

The background of the slide features a close-up, slightly blurred image of several laboratory pipettes. The pipettes are arranged diagonally, with their tips pointing towards the bottom left. They have various colored caps (red, green, white) and are set against a light blue gradient background. A dark blue horizontal band is overlaid on the image, containing the main title and event information.

Neuentwicklungen Radiopharmazie

Anwendertreffen
Steffen Happel
23.10.2025



Overview

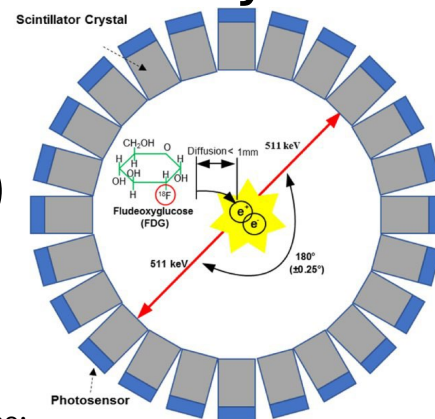
- Nuklearmedizin / Radiopharmazie
- Forschungsinteressen
- ZR Resin
 - Zr-89 aus Y targets
 - Zr-89 via TBP/TK400
 - Ga-68 aus Zn Targets
- Cu-61/4/7
 - TK201 Resin
 - TK250 Resin
- Radiolanthanide
- Ac-225
- Ra-226
- Qualitätskontrolle - Sheets
- Andere F&E Arbeiten



Nuclear Medicine / Radiopharmacy

Use of radioactivity for imaging and treatment

- Internalisation of radionuclides and distribution in the body
- Accumulation e.g. in cancer cells
 - Imaging: PET (e.g. ^{18}F -FDG) and SPECT (e.g. Tc-99m)
 - Treatment: I-131 for Thyroid cancer
- Iodine => first theranostic system (Saul Hertz)



Source:
Jiang et al. 2019 doi: 10.3390/s19225019

Renewed interest in use for therapy

- Bayer acquires Algeta => Ra-223 (Xofigo)
- Novartis (AAA and Endocyte) => Lu-177
- Generally use of alpha or beta emitter
 - Less frequent: Auger-Meitner emitters

Nuclide	T _{1/2}	emission	mean path length
I-125	60.0d	auger	→ 10nm
At-211	7.2h	alpha	→ 65nm
Lu-177	6.7d	beta/gamma	→ 0.7mm
Cu-67	2.58d	beta/gamma	→ 0.7mm
I-131	8.04d	beta/gamma	→ 0.9mm*
Sm-153	1.95d	beta/gamma	→ 1.2mm
Re-186	3.8d	beta/gamma	→ 1.8mm
P-32	14.3d	beta	→ 2.9mm
Re-188	17h	beta/gamma	→ 3.5mm
In-114m	50d	beta/gamma	→ 3.6mm
Y-90	2.67	beta	→ 3.9mm*

*¹³¹I ----> 3mm dia. ⁹⁰Y ----> 2cm dia.

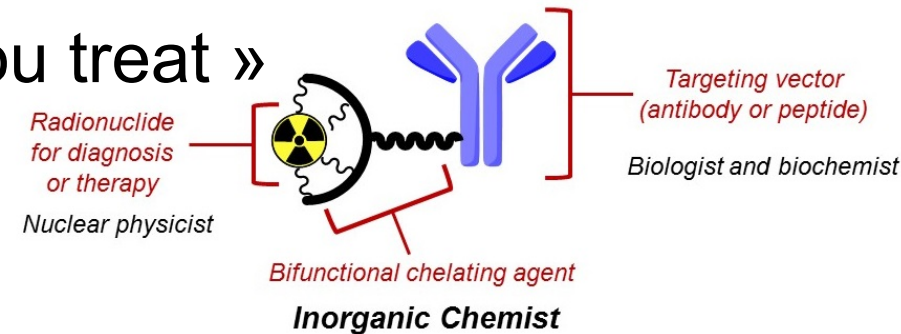
The University of Nottingham
Meldon et. al. Radiother. Oncol. 1998



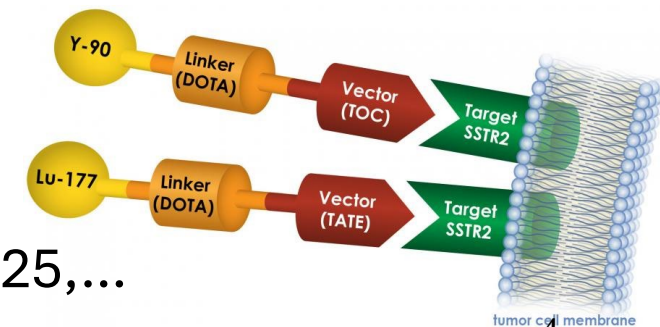
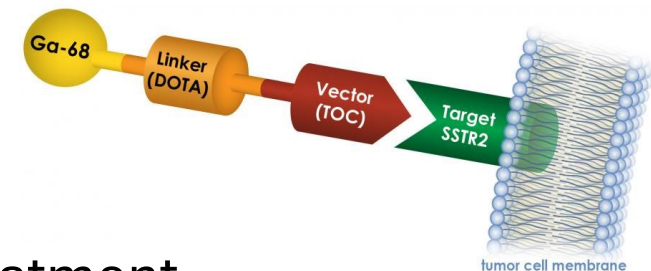
Thera(g)nostics

« Treat what you see and see what you treat »

- Step towards personalized medicine
- Injection of targeted radiotracer
 - Labelling with positron or gamma emitter for imaging
 - Size / position of tumor, tracer distribution in body
 - Ideally allows dose calculation/adjustment
 - Decision whether treatment is suitable upfront
 - Labelling with alpha, beta (or Auger) emitter for treatment
- Theranostic pair for imaging and treatment
 - ‘Real’ theranostic pair: Cu-64/7, Sc-44/7, Tb, Pb,...
 - Other theranostic pairs: Ga-68/Lu-177, Ga-68/Ac-225,...
 - Sufficiently similar chemistry



Source: <https://wilson.chem.cornell.edu/research/>



Source: <https://uihc.org/health-topics/what-theranostics>



Most promising systems: PSMA & FAPI

- PSMA: Treatment of metastatic castration resistant prostate cancer
- PSMA-617, PSMA-11,...
- Ga-68 and Lu-177 or Ac-225
- i.e. Vision study (Novartis)
- Large interest in FAPI
 - Detection of 28 different cancers

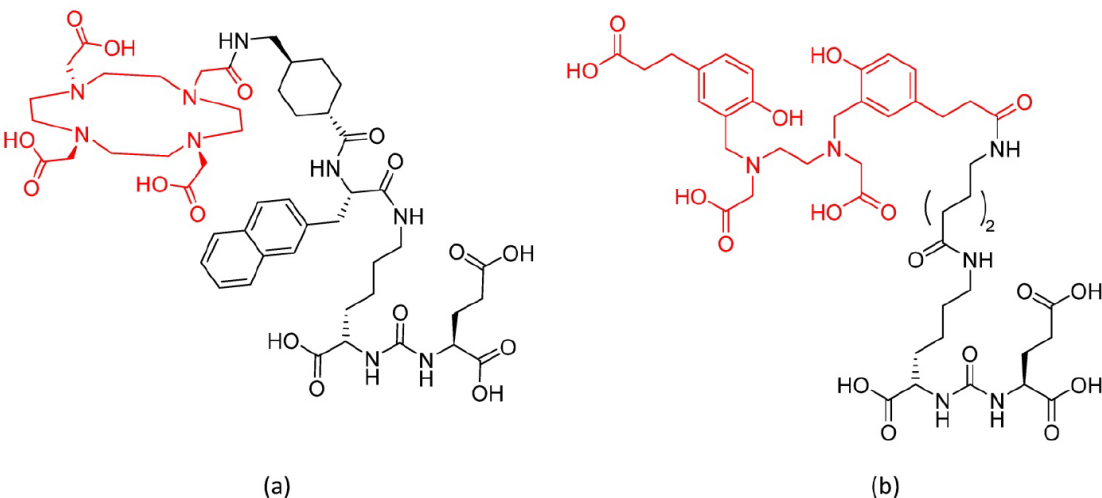
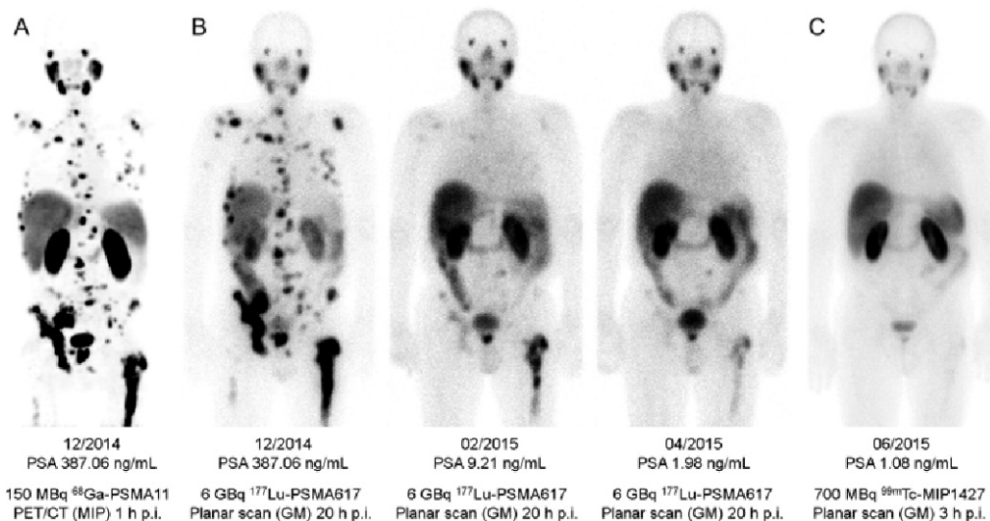
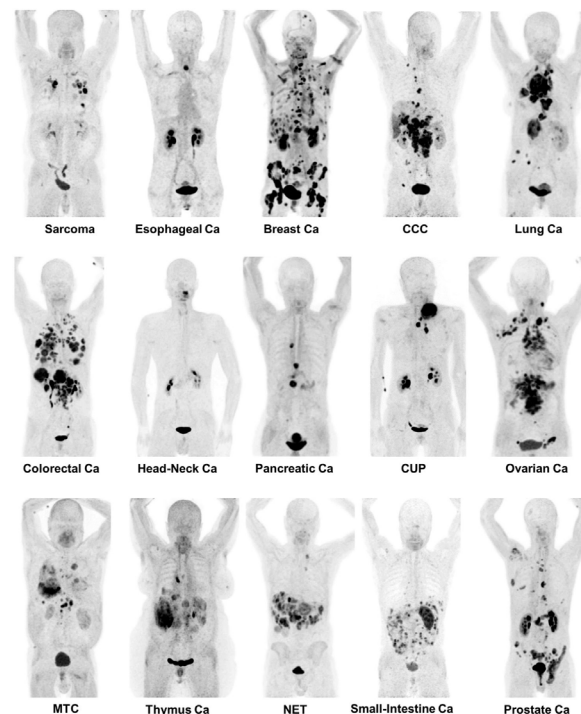


Figure 1. Structures of (a) PSMA-617 and (b) PSMA-11.

Source: Eppard et al. 2017 doi: 10.7150/thno.20586



Source: Yadav et al. 2018 doi:10.1007/s00259-016-3481-7

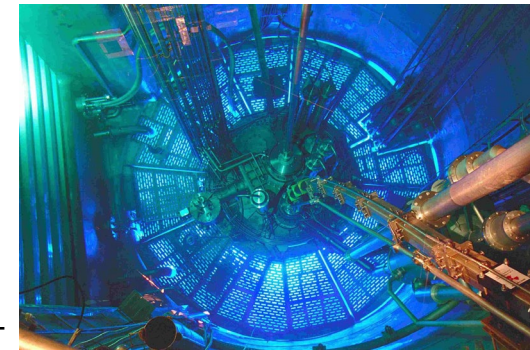
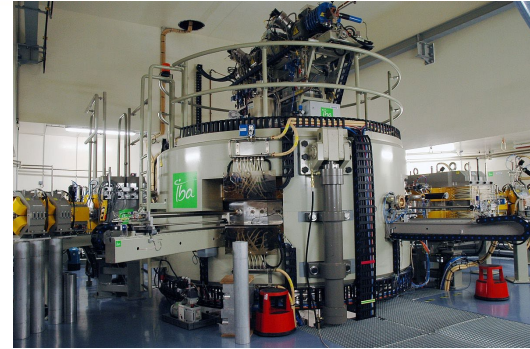


SNMMI image of the year 2019
Kratochwil et al. doi: 0.2967/jnumed.119.227967



Radionuclide production

- ‘Legacy materials’
 - “Th”/Pb-212, Th-229/Ac-225
- Cyclotron
 - Irradiation of targets e.g. with protons (i.e. $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$)
- Reactors (or other neutron sources)
 - Fission (e.g. Mo-99)
 - « Neutron reactions »
 - ‘Carrier added’ Lu-177 $\Rightarrow$ Lu-176 (n, γ) Lu-177
 - ‘Non-carrier added’ Lu-177 $\Rightarrow$ Yb-176 (n, γ) Yb-177 $\rightarrow$ Lu-177 + β^-
- Common challenges:
 - Large excess of matrix (target material)
 - Very high decontamination factors required
 - Especially cyclotron produced radionuclides:
 - often quite short half-life of product
 - Very high radioactivity levels $\Rightarrow$ increased radiation stability



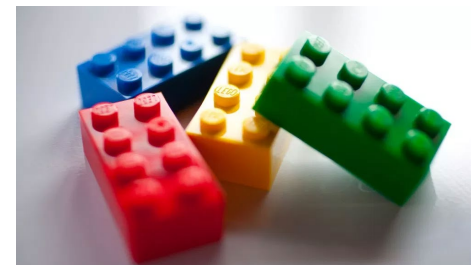


Research interests - Radiopharmacy

• Radionuclide production/purification

- Resin and method development 'cold'
 - Cooperation with cyclotrons & reactors (NL, RN producers,...)
 - Equipment provider (targetry, synthesizer,...)
- Separation of radionuclides from irradiated targets
 - Diagnostics: Zr-89, Cu-64, Ga-68, Ge-68, Ti-44/5, Tc-99m, Sc-43/4...
 - Therapy: alpha emitters, Lu-177, Tb-161, Cu-67, Sn-117m, Sc-47...
- Requirements for resins:
 - Choice of right resin particularly important
 - No selectivity for target material, high selectivity for product
 - Elution under 'soft' conditions in small volume => labelling/injection
 - Fast kinetics
 - Combining several resins can facilitate the separation
 - Conversion (high acid to dilute acid)
 - Removal of impurities upfront

Radiopharmacy
and
Nuclear Medicine





Research interests - Radiopharmacy

Radiopharmacy
and
Nuclear Medicine

- Quality control
 - Cartridge based methods (e.g. Sr-90 in Y-90,...)
 - Use of “TK-ELScint cartridges”?
 - **“Sheets”**
 - p.ex. DGA sheets (functionalized TLC for Ra-223, Ga-68, Pb-212,... => CVUT Prague), CU Sheets,...
- Decontamination of effluents/waste (Ge-68, lanthanides, radioiodine,...)
- ‘Recycling’/valorization of long-lived RNs (Ge-68,...) and target materials
- Radiolysis stability (polymer, radical scavengers,...)
- **Determination of radionuclides (mainly used in therapy, generally Lu-177 and Ac-225) in environmental and bioassay samples**



ZR Resin

‘Hydroxamat’ basiertes Resin

- Unterscheidet sich vom Holland et al. beschriebenen Harz (TK230)
- Ursprünglich Zr Abtrennung von Y targets
- Ready to use / keine Aktivierung
- Leichte Zr Elution (< 1M Oxalsäure möglich)

Zr-89 Production via (p,n) Reaktion mit ^{nat}Y Targets

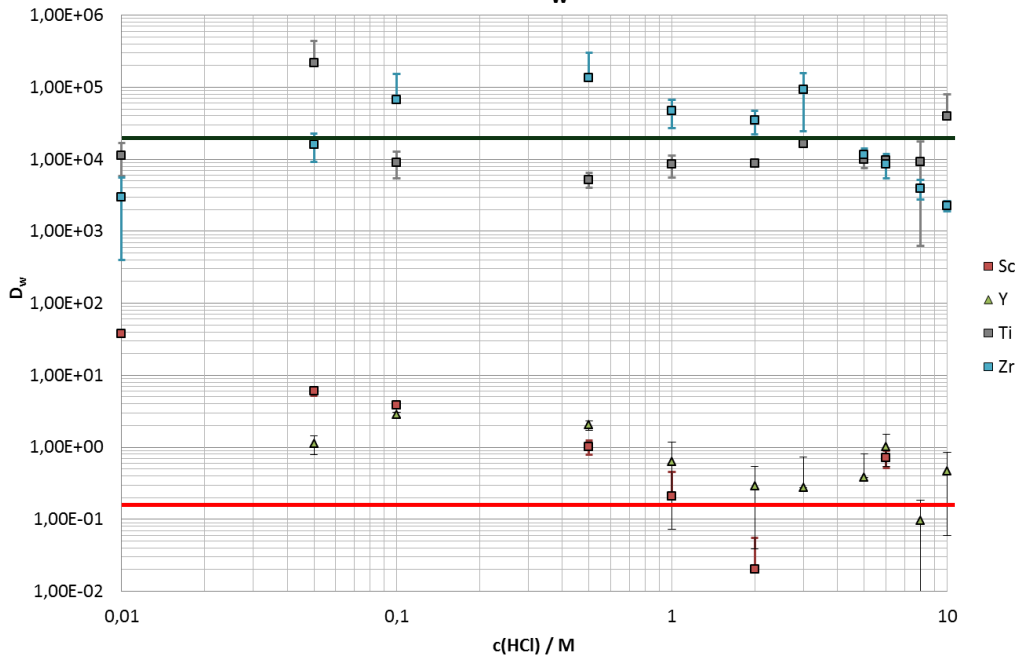
- Hohe Zr/Y Selektivität notwendig => benötigt Oxalsäure zur Elution
- Alternative z.B. TBP Resin (=> Graves et al., Lyashenko et al.)

Andere Trennungen: **Ti/Sc**, **Ga/Zn**, **Ge/Ga**

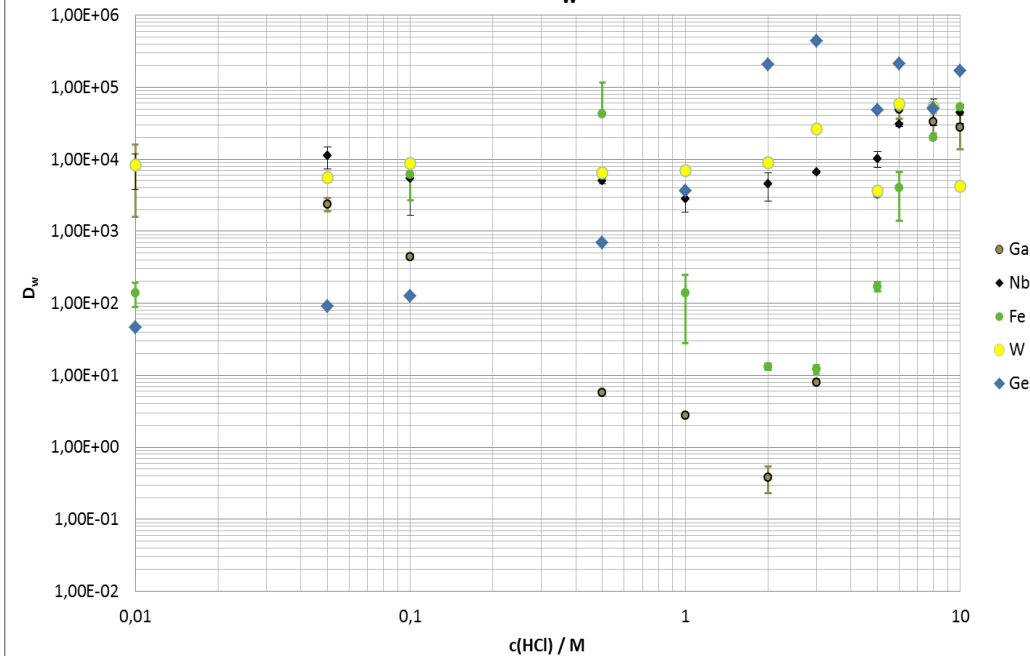


ZR Resin – HCl

ZR Resin - D_w HCl



ZR Resin - D_w HCl



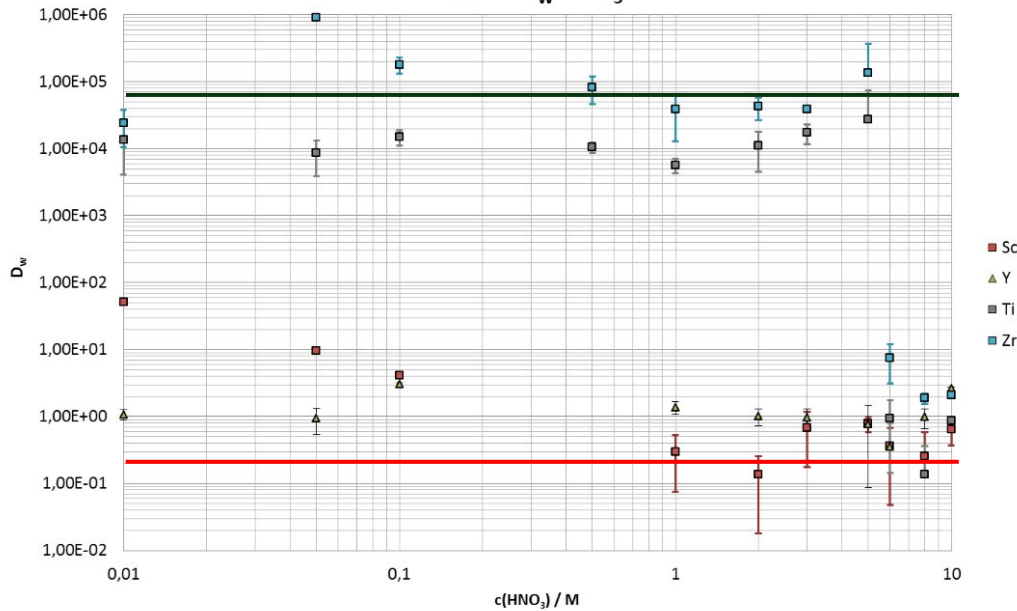
- Keine Selektivität für Y, Sc
- Hohe Selektivität für Zr, Ti, Nb, W über einen weiten HCl Konzentrationsbereich
- Hohe Ge/Ga Selektivität bei hohen HCl Konzentrationen

- Keine Selektivität für Alkali- oder Erdalkalimetalle
- Lanthanide werden nicht zurückgehalten
- Fe Retention (Minimum bei 2 – 3M HCl)

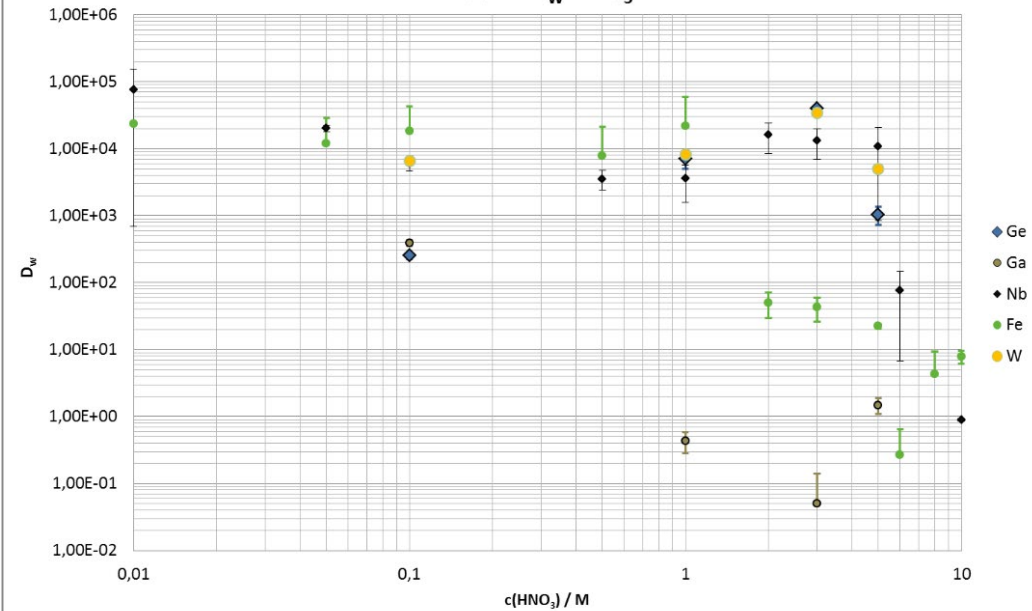


Zr Resin – HNO₃

ZR Resin - D_w HNO₃



ZR Resin - D_w HNO₃

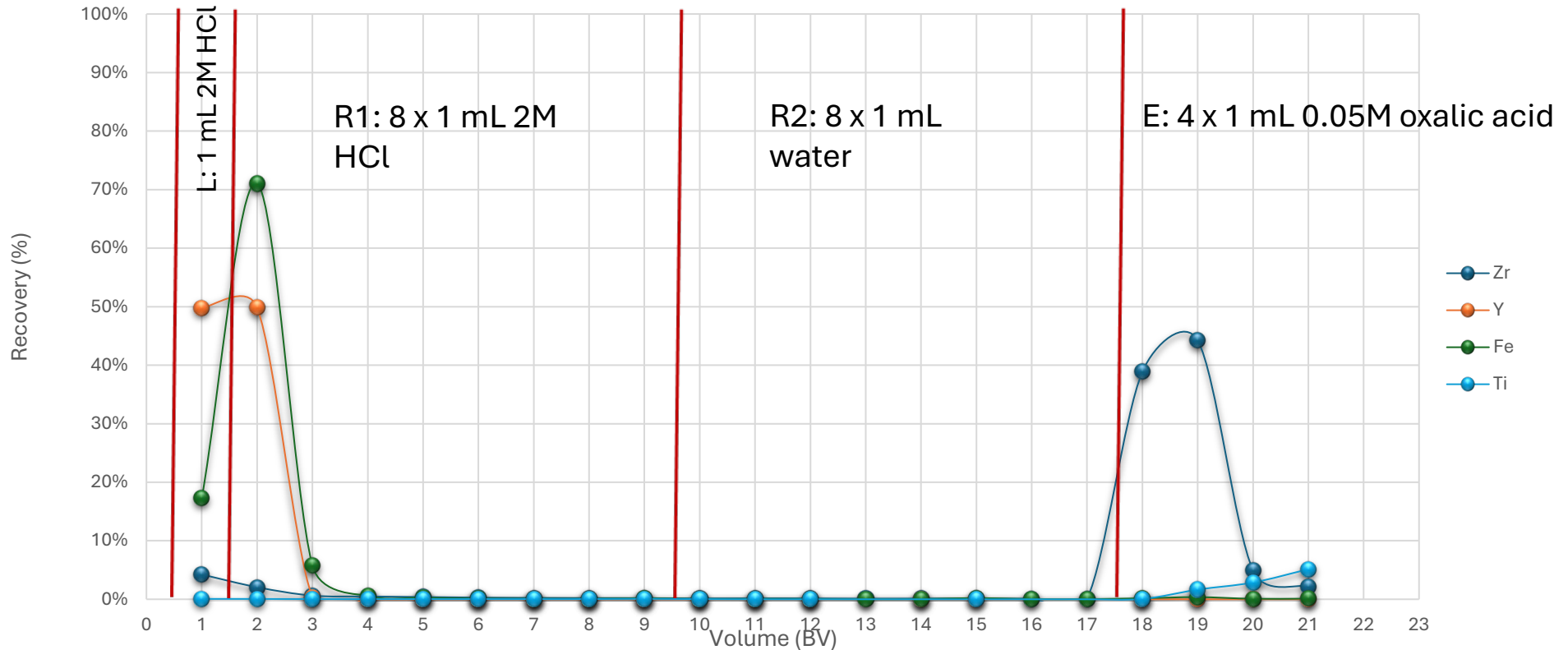


- Hohe Selektivität für Zr, Ti, Nb, W einen weiten Konzentrationsbereich
 - Ab 6M HNO₃ keine Retention mehr
=> Resin ändert Farbe
- Keine Selektivität für Y, Sc, Lanthanide, Erdalkalis, mehrzahl der Übergangsmetalle,...
- Hohe Ge/Ga Selektivität in 3M HNO₃

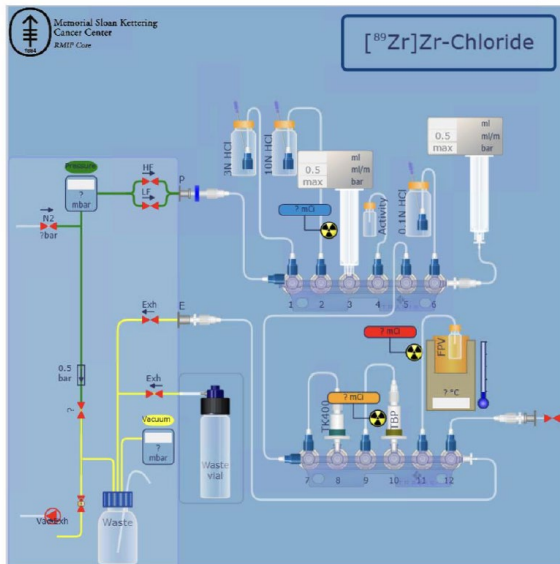


Zr-89 Abtrennung aus Y Targets

Zr separation on 1 mL ZR Resin column



- Laden aus 2 – 6M HCl
- Spülen nach Holland et al. möglich
- Keine Aktivierung mit Acetonitril
- Quantitative Zr Elution in 1.5 - 2 mL $\geq 0.05\text{M}$ Oxalsäure
- Gute Fe Entfernung

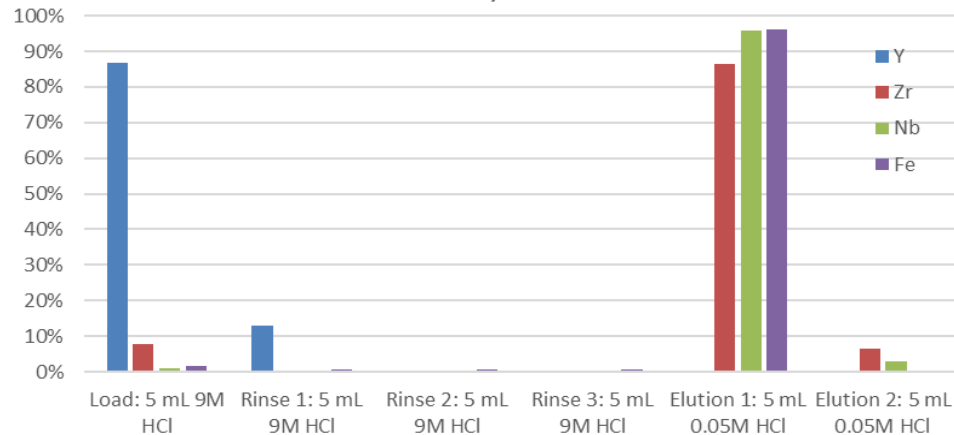


Batch	[⁸⁹ Zr]ZrCl ₄ - Batch 1	[⁸⁹ Zr]ZrCl ₄ - Batch 2	[⁸⁹ Zr]ZrCl ₄ - Batch 3	[⁸⁹ Zr]ZrCl ₄ - Batch 4
Radionuclidic Purity	≥99.9%	≥99.9%	≥99.9%	≥99.9%
% of ⁸⁸ Zr	6.9×10 ⁻¹⁰ %	2.9×10 ⁻¹⁰ %	4.7×10 ⁻⁹ %	1.2×10 ⁻⁸ %
% of ⁸⁹ Y	3.6×10 ⁻¹⁰ %	2.0×10 ⁻¹⁰ %	2.2×10 ⁻⁹ %	5.1×10 ⁻⁹ %



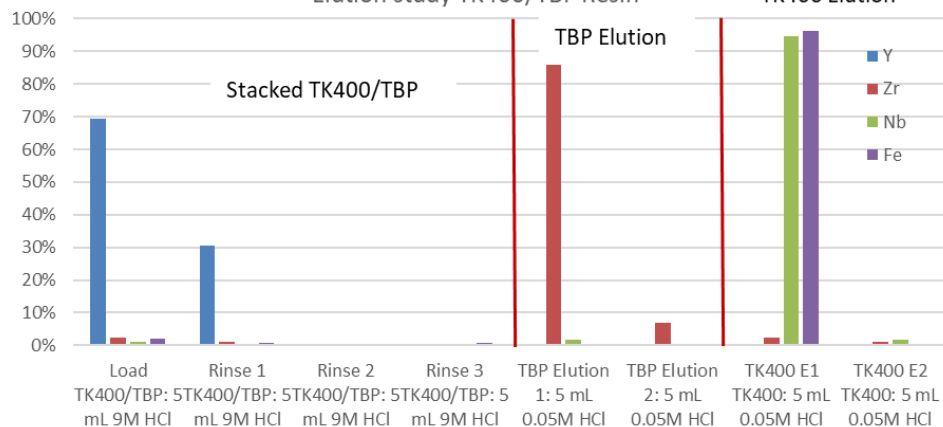
Verwendung von TK400 zur Fe/Nb Entfernung

Elution study TBP Resin



- Nur TBP: Fe und Nb folgen Zr
- Fe & Nb Entfernung vor TBP möglich via TK400 Resin
- Test mit gestapelten 2 mL TK400/TBP Kartuschen
 - Laden und Spülen in 10M HCl
 - TK400 über TBP
 - Trennung der Kartuschen und separate Elution mit verd. HCl
 - TBP => ZR only
 - TK400 => Fe & Nb
 - Nb/Fe Trennung => Fe(II)
 - Y läuft durch beide Harze
- Nb/Zr Trennung möglich

Elution study TK400/TBP Resin





Ga-68 Abtrennung aus Zn Targets

➤ Bestrahlung von Zn-68 Targets im Zyclotron

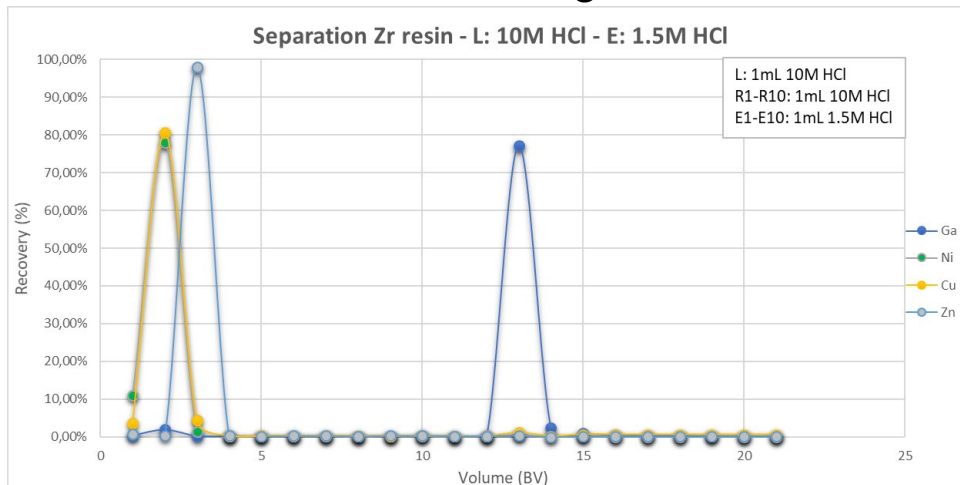
➤ Ga-68 Trennung auf ZR Resin

- Keine Selektivität für Zn
- Beladen möglich aus:
 - Verdünnter Säure (**Flüssige Targets => HNO₃**)
 - >6M HCl (**Feste Targets**)

▪ Spülen unter Ladebedingungen

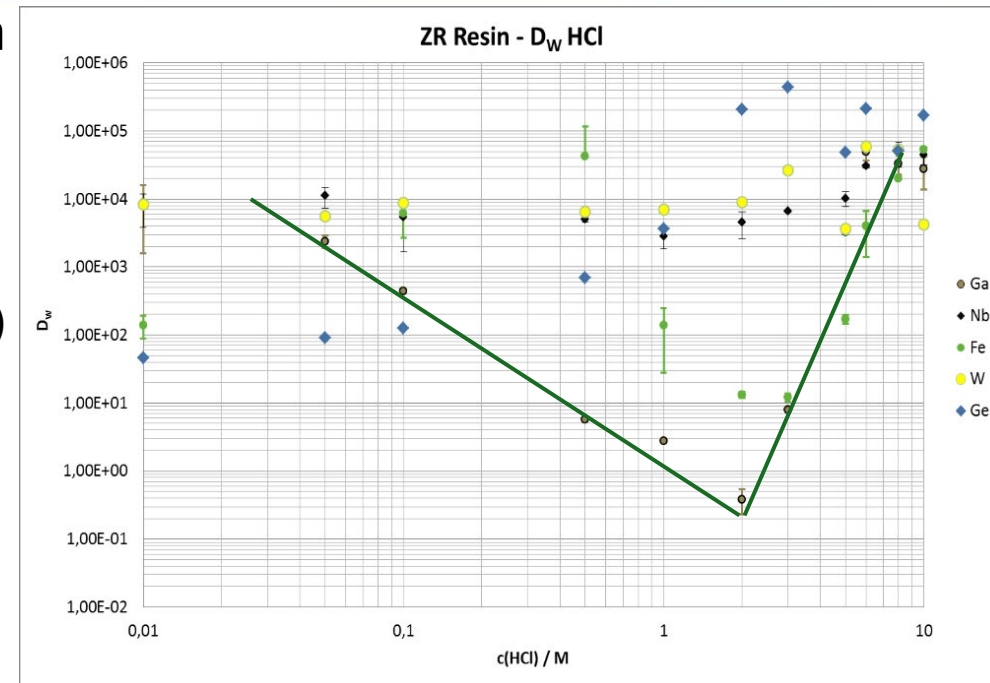
▪ Elution in ~1 - 2M HCl

➤ Zu sauer zur Markierung



⇒ **New IAEA TechDoc:**

<https://www-pub.iaea.org/books/IAEABooks/13484/Gallium-68-Cyclotron-Production>



- Ga-68 'Konversion' notwendig
 - Eindampfen und Auflösen schwer zu automatisieren
- Alternative => zusätzliches Resin
- TK200 Resin beladen aus 1 - 2M HCl
- Spülen mit 1 - 2M HCl
- Elution in 2 – 3 SV Wasser,..



Zyklotron Produktion von Ga-68

Rodnick et al. *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry* (2020) 5:25
<https://doi.org/10.1186/s41181-020-00106-9>

EJNMMI Radiopharmacy
and Chemistry

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Cyclotron-based production of ^{68}Ga , $[^{68}\text{Ga}]\text{GaCl}_3$, and $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PSMA-11}$ from a liquid target

Melissa E. Rodnick¹, Carina Sollert², Daniela Stark³, Mara Clark¹, Andrew Katsifis³, Brian G. Hockley¹, D. Christian Parr², Jens Frigeli², Bradford D. Henderson¹, Monica Abghari-Gerst¹, Morand R. Piert¹, Michael J. Fulham⁴, Stefan Eberl^{5*}, Katherine Gagnon^{2*} and Peter J. H. Scott^{1*} 

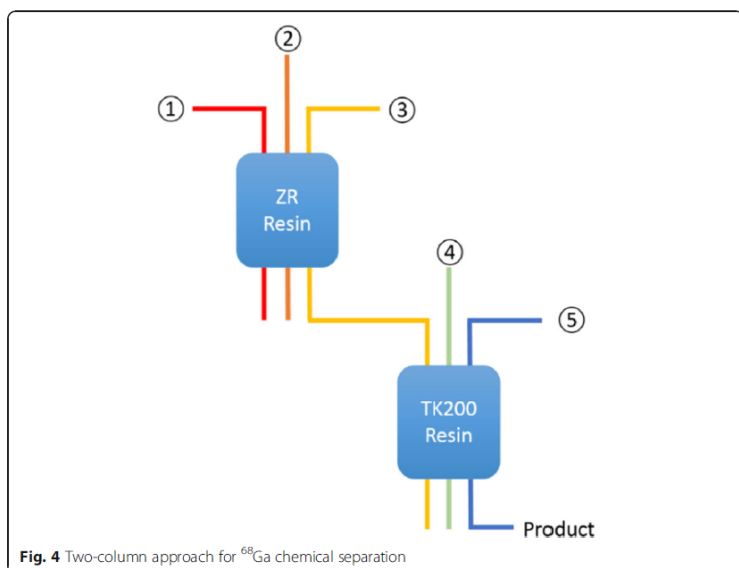


Fig. 4 Two-column approach for ^{68}Ga chemical separation

Table 1 High level schemes of $[^{68}\text{Ga}]\text{GaCl}_3$ purifications

	Scheme A*	Scheme B
① ZR Load	< 0.1 M HNO_3	
② ZR Wash	15 mL 0.1 M HNO_3	
③ ZR Elution / Trapping on TK200	5–6 mL ~ 1.75 M HCl	
④ TK Wash	–	3.5 mL 2.0 M NaCl in 0.13 M HCl
⑤ TK Elution	H_2O	1–2 mL H_2O followed by dilute HCl to formulate

*Process as reported previously (Nair et al. 2017)

J. Kumlin et al.

ZR, LN & TK200 für feste Targets

- Sehr hohe Ga-68 Aktivitäten
- ARTMS/Odense: 10 Ci Produktion

Trennung auf einer Säule möglich via
TK400 => feste Targets

- Ga Retention auf TK400 aus hoher HCl
- Keine Zn Retention
- Schnellere Kinetics als ZR Resin

W. Tieu et al. eine TK400 Kartusche für
feste Zn Targets

Svedjehed et al. TK400/A8/TK200 für feste
Zn Targets

Demystifying solid targets: Simple and rapid distribution-scale
production of $[^{68}\text{Ga}]\text{GaCl}_3$ and $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PSMA-11}$

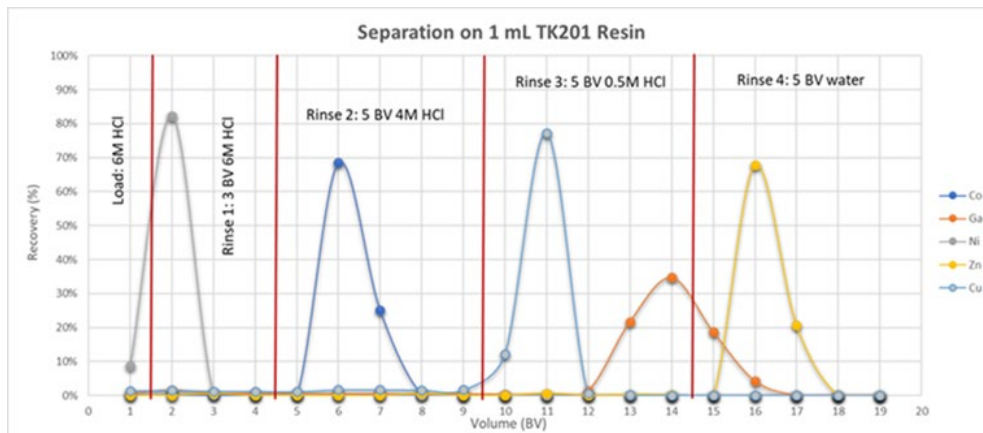
Johan Svedjehed, Martin Pärnaste, Katherine Gagnon*

Cyclotrons and TRACERcenter, GEMS PET Systems AB, GE Healthcare, Uppsala, Sweden



Cu-61/4 Trennung auf TK201

- Cu-64 Abtrennung aus festen Ni-64 Targets
 - Target Auflösung in hoher HCl
 - Laden und Spülen 6M HCl
 - Ni Entfernung und Recycling
 - Co Elution mit 4 – 5M HCl => Co Abtrennung
 - Cu Elution mit 0.5M HCl
 - Zn bleibt auf der Säule (Ga und Fe co-eluierten teilweise) => weitere Aufarbeitung notwendig



- Verbesserungen:
 - TBP (oder TK400) vor TK201 zur Fe/Ga Eliminierung
 - => Cu Elution in 0.05M HCl möglich

Svedjedeh et al. *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry*
<https://doi.org/10.1186/s41181-020-00108-7>

(2020) 5:21

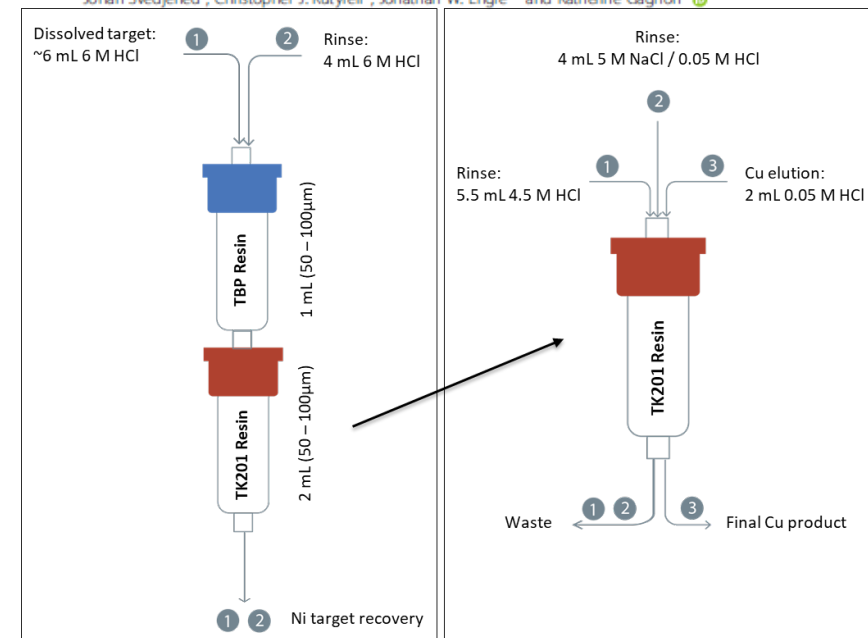
EJNMMI Radiopharmacy
and Chemistry

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Automated, cassette-based isolation and formulation of high-purity [⁶¹Cu]CuCl₂ from solid Ni targets

Johan Svedjedeh¹, Christopher J. Kutryk², Jonathan W. Engle^{2,3} and Katherine Gagnon^{1*}



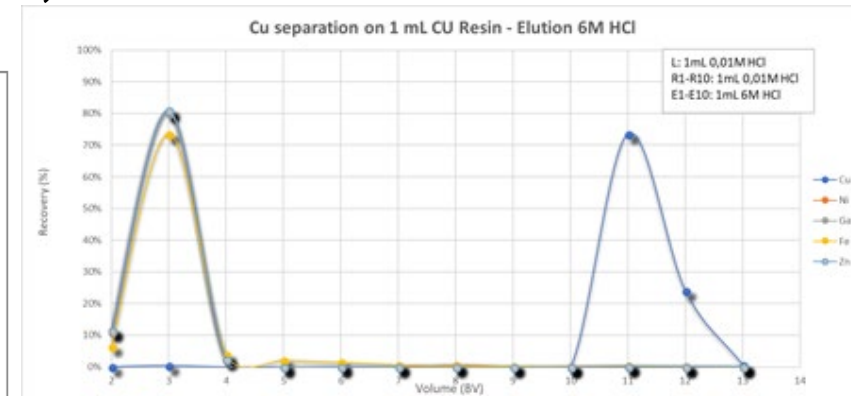
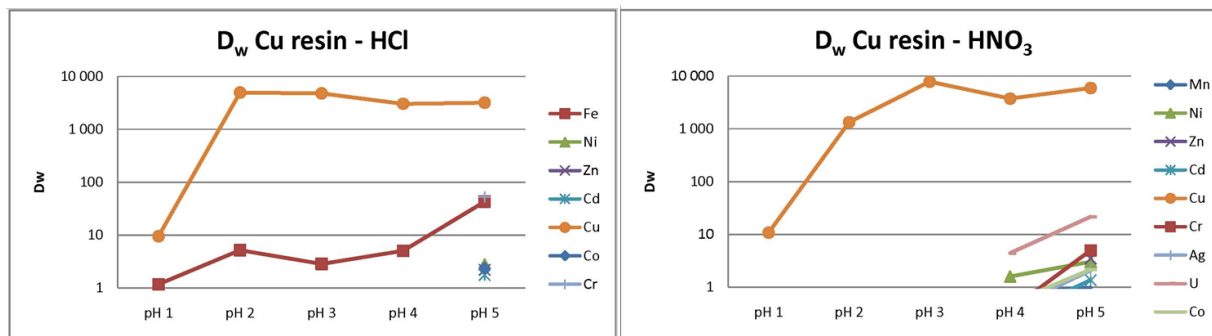
- Gagnon et al. NaCl/HCl Spülschritt zur besseren pH Kontrolle
- Auch zur Zn und Fe Trennung verwandt



CU Resin

TK201 kann nicht zur Cu Trennung von Zn Targets eingesetzt werden (z.B. Cu-67) => Oxim basiertes CU Resin

Hohe Selektivität für Cu über Zn, Ni, Fe, Co,...



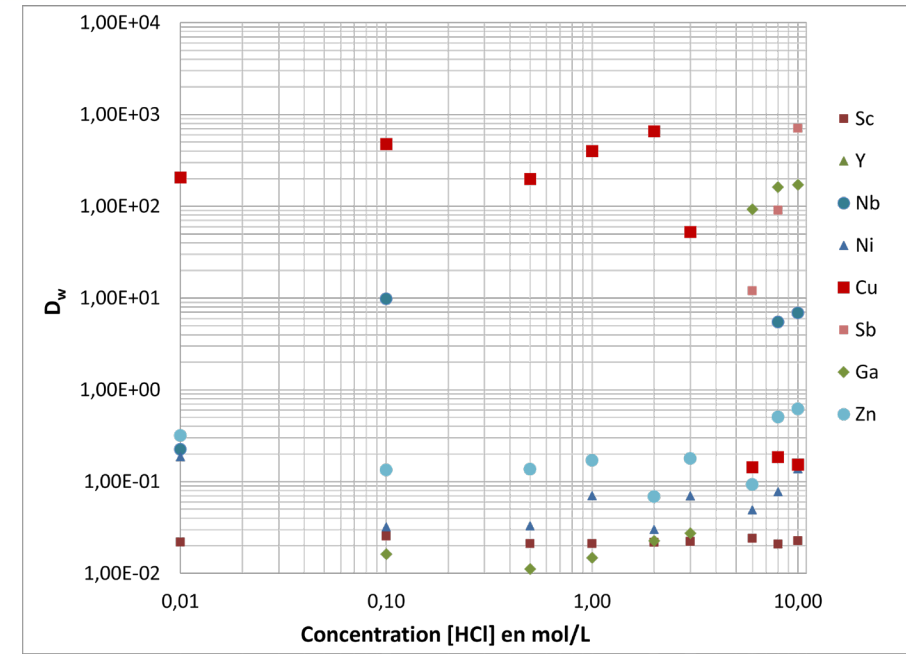
Beladen aus pH >2, Elution in hoher Säurekonzentration (2 – 8M)

- **Zn** Targets (=> Cu-67), getestet bis 14g Zn
- Nicht ideal für Ni Targets (Auflösen in hoher HCl) => TK201
 - OK für flüssige Targets (pH 2 – 3) => Fonseca et al.
- Elution in stark-saurer HCl nicht kompatibel mit Markierung/Injektion
 - Evaporation und Wiederaufnahme
 - Konversion in verdünnte HCl z.B. via TK201 (+weitere Zn Entfernung) e.g. Kawabata et al.

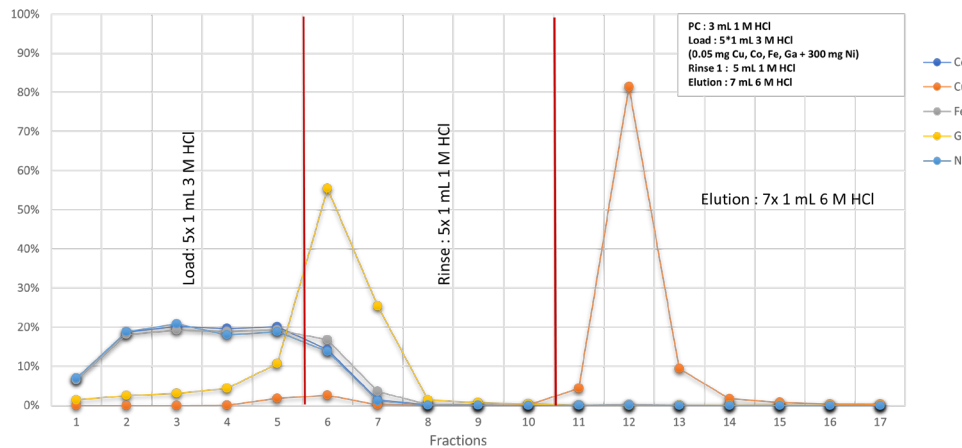


Beta-Tests: TK250 Resin

- Cu Retention aus bis zu 3M HCl
- Keine Selektivität für **Ni und Zn**
 - Bis jeweils 300mg getestet (2mL TK250 Kartusche)
- Cu Elution in 6M HCl => TK201
- Niedrige Cu Kapazität (~0.13mg/g)

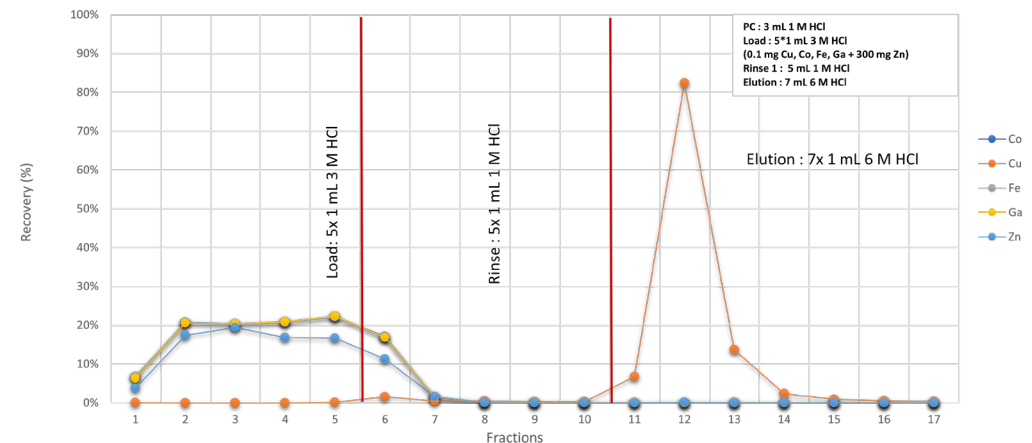


Separation on 2 mL TK250 Resin



Cu separation from 300 mg Ni on 2mL TK250 Resin

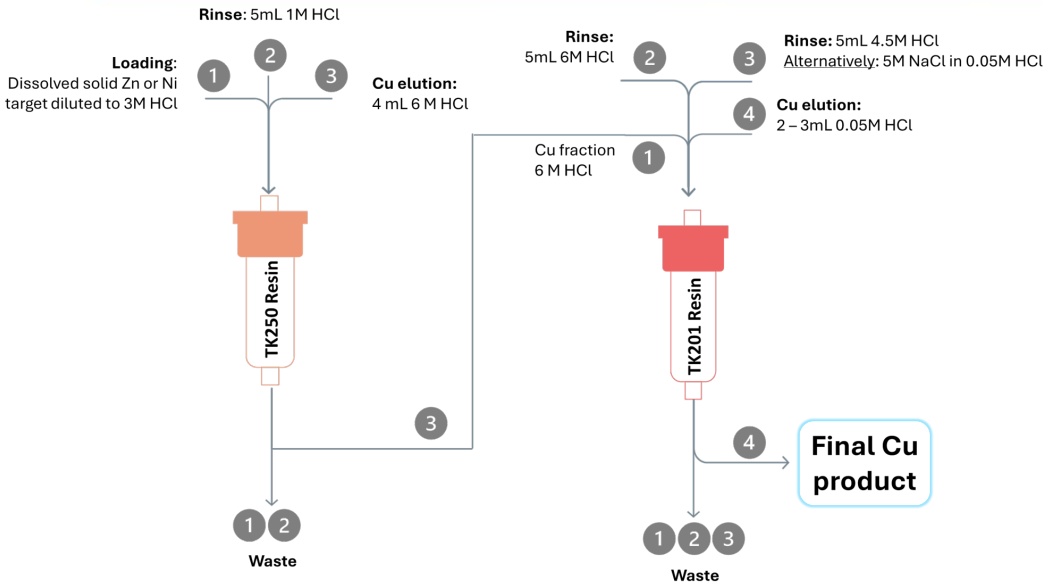
Separation on 2 mL TK250 Resin



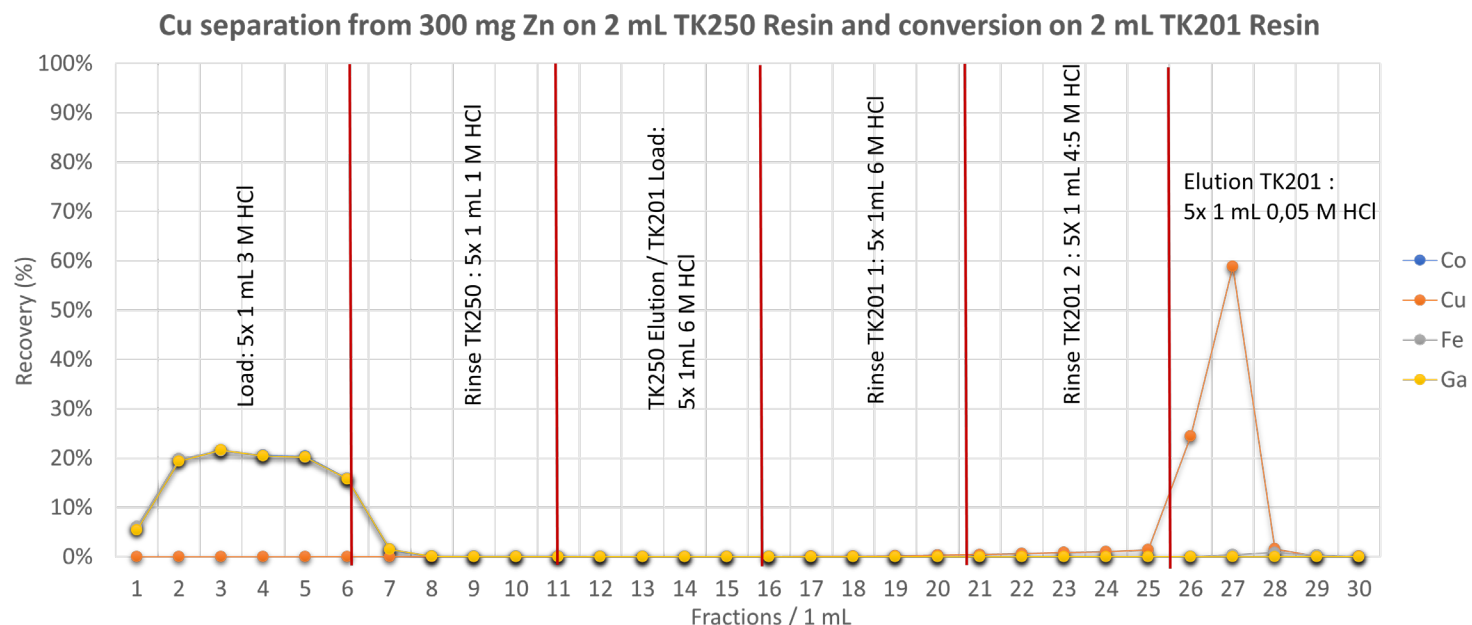
Cu separation from 300 mg Zn on 2mL TK250 Resin



Beta Tests: TK250 Resin



- D_f typischerweise $>10^3 - 10^4$
- 6M HCl zu verd. HCl on TK201 Resin
- Prefilter Kartusche zwischen TK250 und TK201



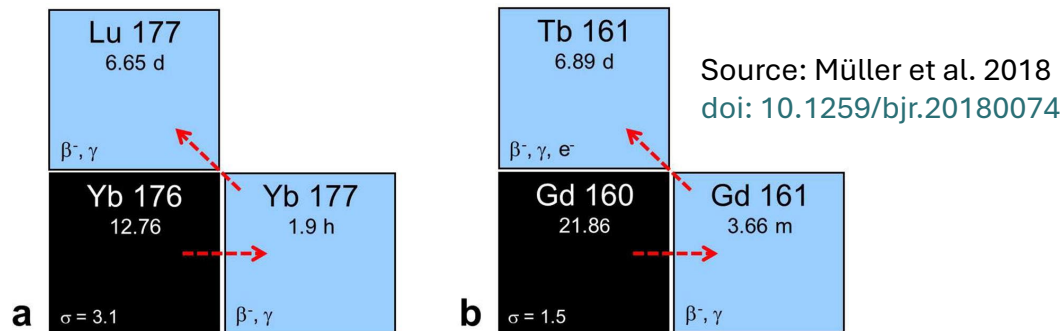


Lu-177/Tb-161

nca Lu-177 weiterhin am häufigsten eingesetzt / Tb-161 findet starkes Interesse

- Teil des 'Swiss knife of nuclear medicine' => Tb Isotope

Produktion für Beide ähnlich



Tb 149	Tb 152	Tb 155	Tb 161
4.2m	4.1h	4.2m	17.5h
ϵ	ϵ	ϵ	ϵ
β^+	β^+	β^+	β^+
α 3.99	α 3.97	α 3.99	α 3.99
γ 796;	γ 352;	γ 87;	γ 26; 49; 75...
165...	165...	105...	e^-
		180, 262	

Terbium: a new 'Swiss army knife' for nuclear medicine

Source: <https://cerncourier.com/a/terbium-a-new-swiss-army-knife-for-nuclear-medicine/>

- Bestrahlung von hunderten mg angereichertem Targetmaterial oder mehr (>1g)
- Upscale in Arbeit (inkl. Recycling) => typically 1 - 4g

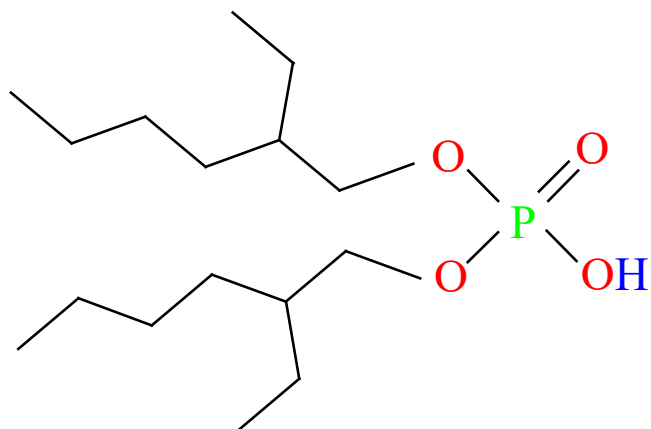
Gepackte PP/PEEK Säulen erhältlich

- 4cm x 30cm (375 mL), 2.5cm x 30cm, 1.5cm x 30cm & 1.1cm x 30cm
- Anschluss: 1/4" 28G
- HPLC Säule
- QC/CoA für jede Säule (Peak Asymmetrie) für TK211/2/3

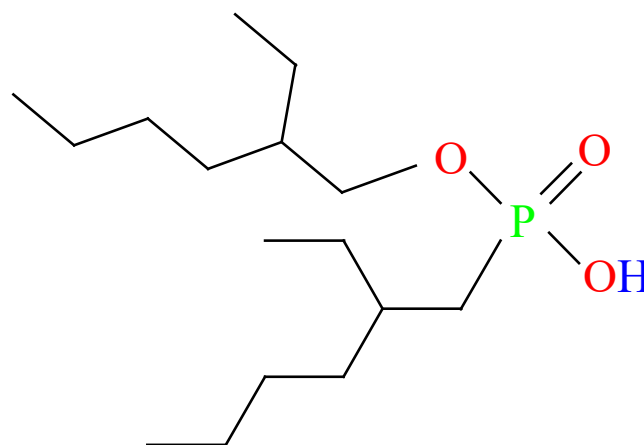




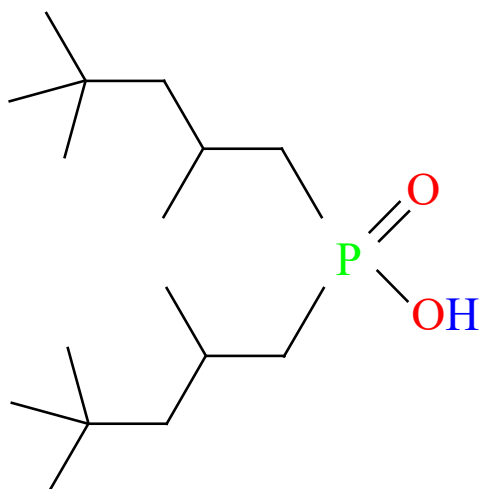
Lanthaniden-Trennung auf TK211/2/3



HDEHP (LN)

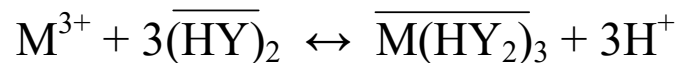


HEH[EHP] (LN2)



H[TMPeP] (LN3)

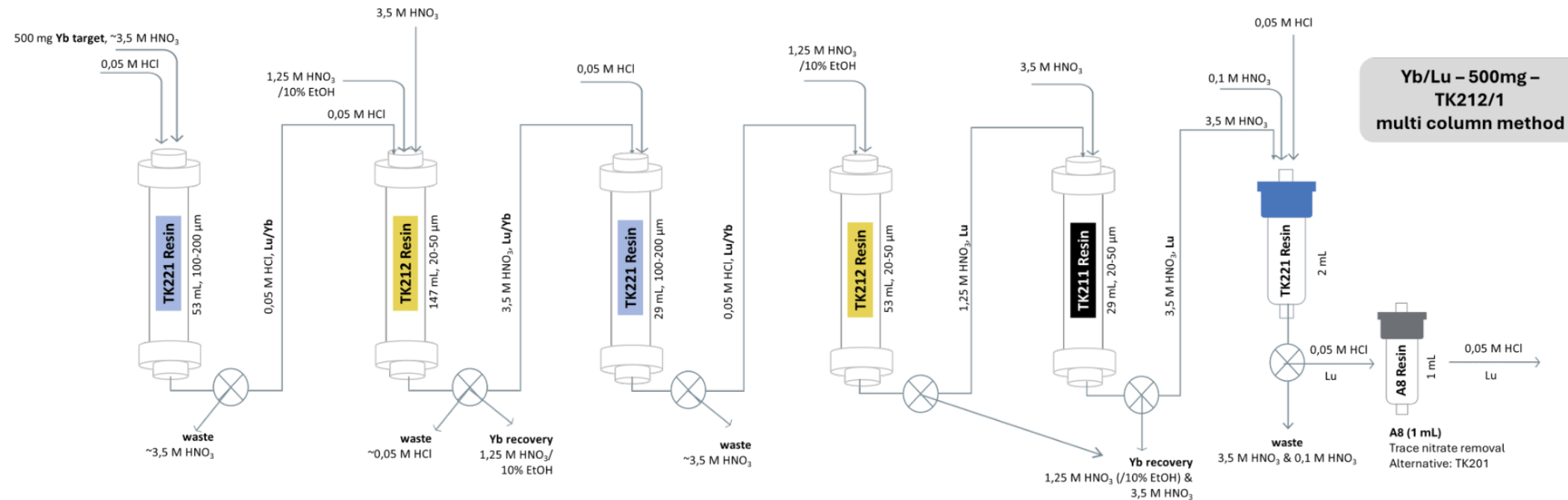
Cyanex 572



- Mixtures of different extractants
- Optimized for high radiation stability



‘Vereinfachte’ Trennmethode Lu von 500 mg Yb – TK211/2 & TK221



Sequentieller Trennschritt (Direkte Elution der TK212 auf TK211)

TK213=>TK212=>TK211 leider nicht möglich, TK221 weiter notwendig

Upscale möglich z.B. 1g Yb zwei Säulen auszutauschen



‘Vereinfachte’ Trennmethode Lu von 500 mg Yb – TK211/2 & TK221



KaLupso, the turnkey solution
for in-house *nca* ^{177}Lu
manufacturing

Contact our experts

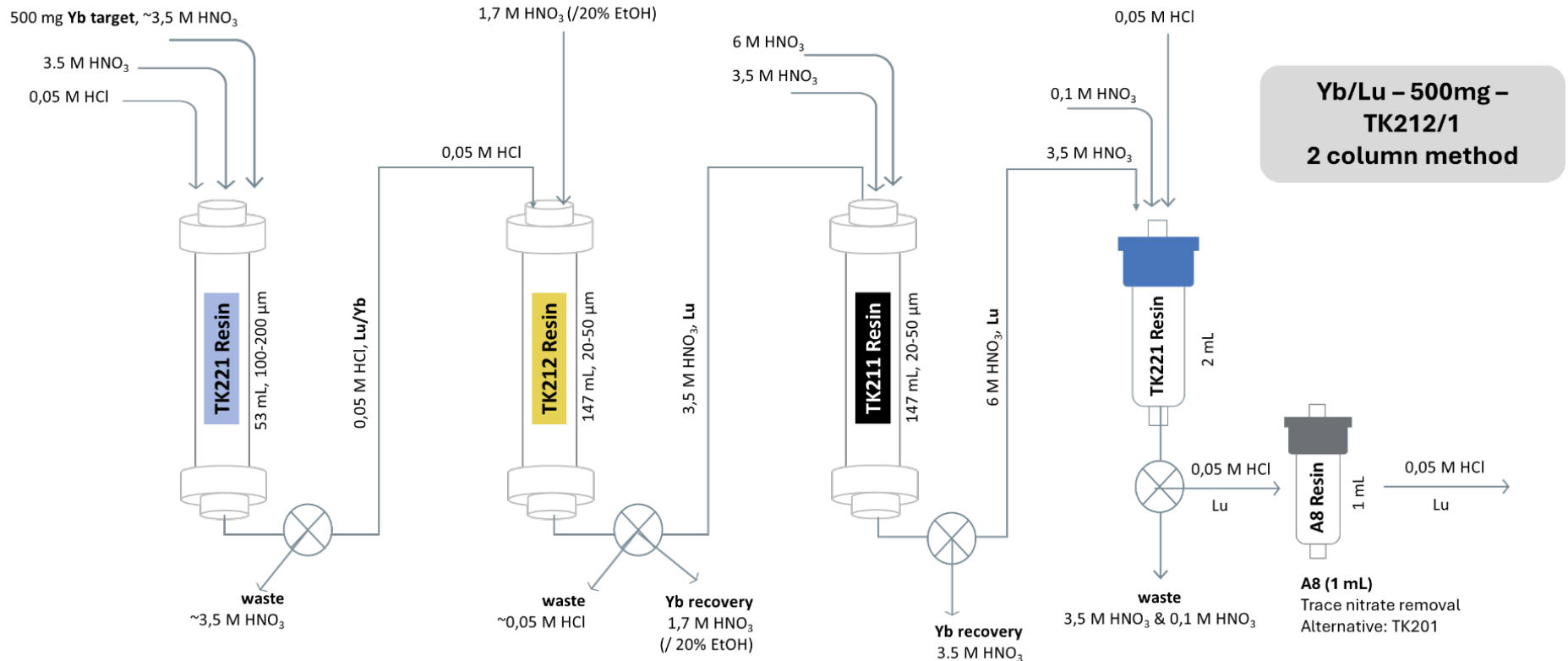
Sequentieller Trennschritt (Direkte Elution der TK212 auf TK211)

TK213=>TK212=>TK211 leider nicht möglich, TK221 weiter notwendig

Upscale möglich z.B. 1g Yb zwei Säulen auszutauschen



2 Säulen-Methode zur Trennung Lu von 500 mg Yb – TK211/2 & TK221



Weniger Säulen, einfacher zu automatisieren

Sequentiell Trennung TK212 => TK211

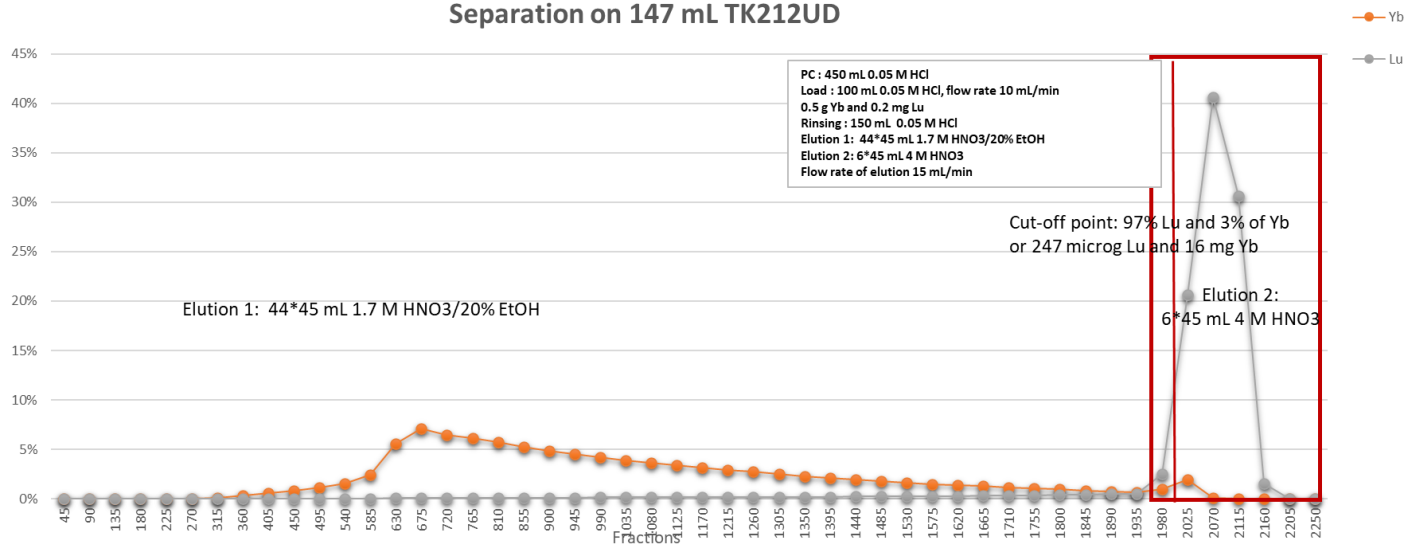
Vermutlich notwendig mit kleineren Partikeln zu arbeiten (20 µm)

Weitere Optimierung der Verwendung von EtOH



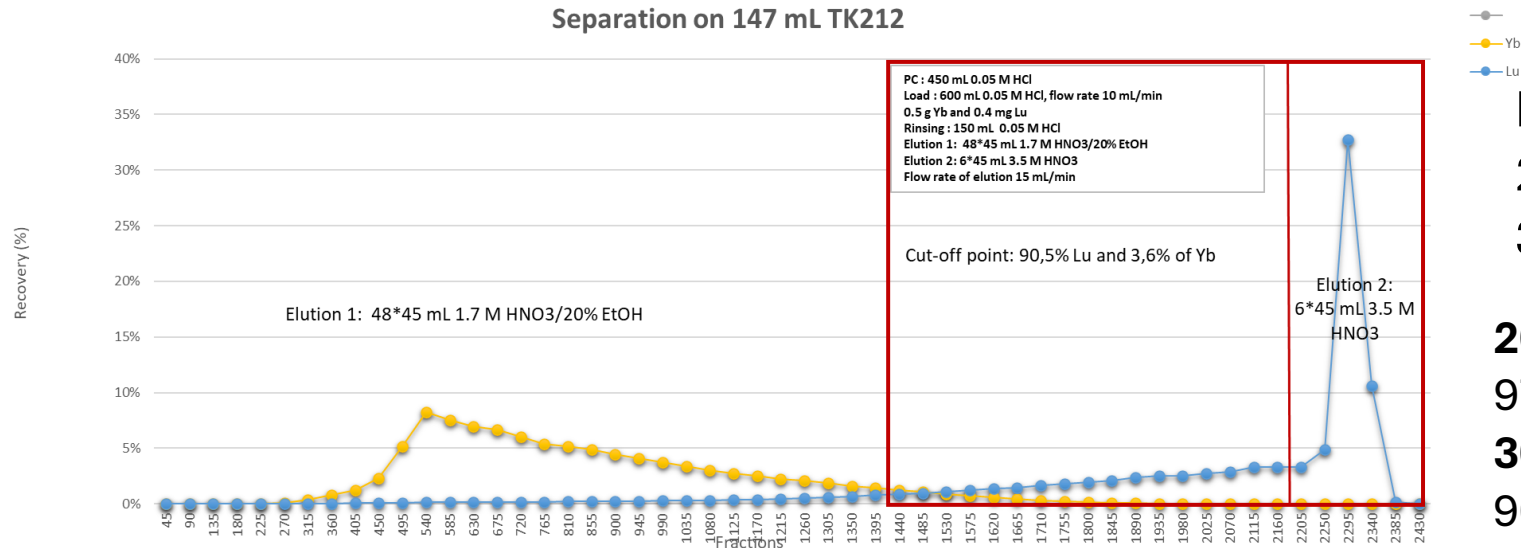
Lu/Yb Trennung 20 μ m vs 30 μ m

Separation on 147 mL TK212UD



Elution with 1.7M HNO₃ /
20% EtOH –
20 μ m particles

Separation on 147 mL TK212

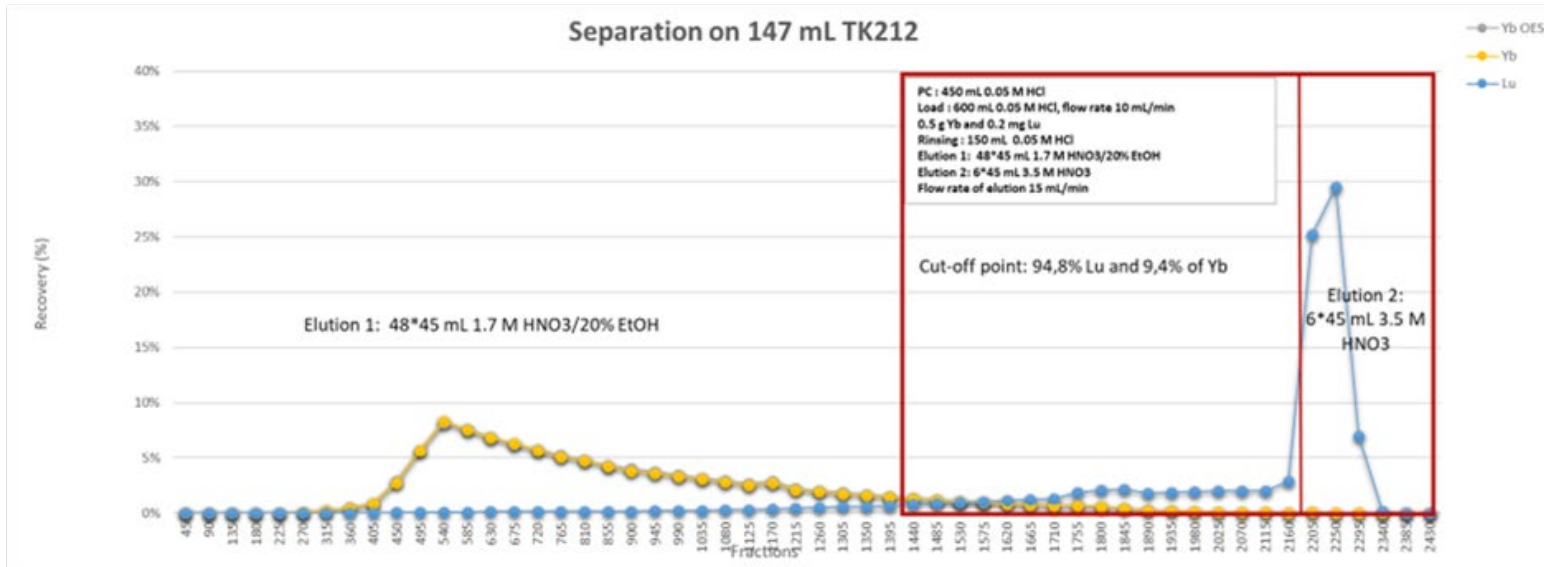


Elution with 1.7M HNO₃ /
20% EtOH –
30 μ m particles

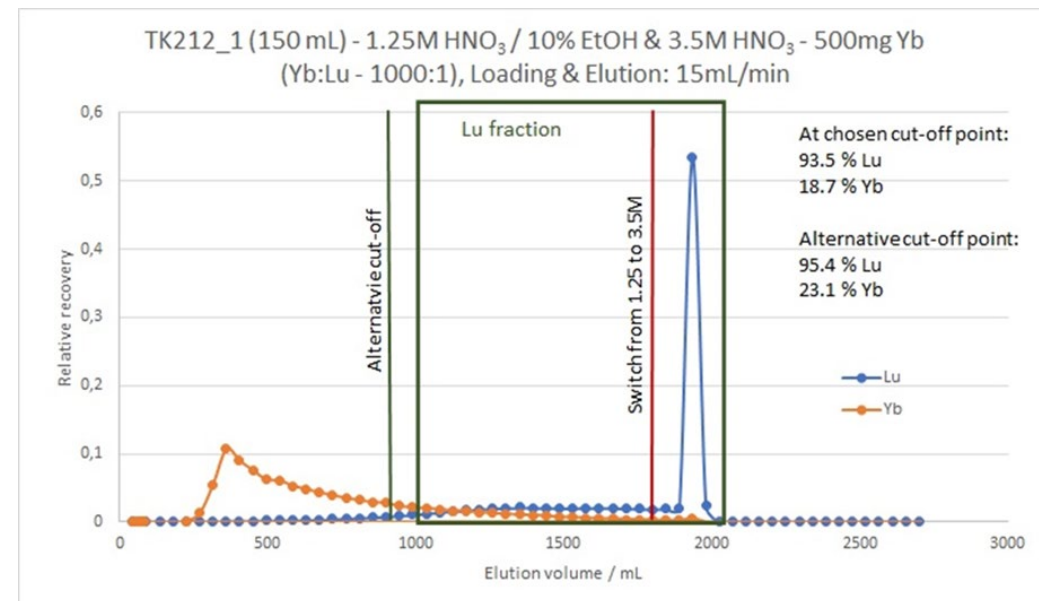
20 μ m at chosen cut-off:
97% Lu and 3% Yb
30 μ m at chosen cut-off:
90.5% Lu and 3.6% Yb
BUT higher pressure needed



Laufende Arbeiten - EtOH



- Use of 1.7M HNO₃ / 20% EtOH
- Better Yb removal compared to 1.25HNO₃/10%EtOH
- Better Yb removal also improves separation on later columns
- Higher %-age of EtOH shifts peaks to higher elution volumes
- Higher acid to lower elution volumes / gain time





Tb Abtrennung von 1000 mg Gd Targets

Bestrahltes Target typischerweise Gd Oxid => Auflösen in $>3\text{M HNO}_3 + \Delta T$

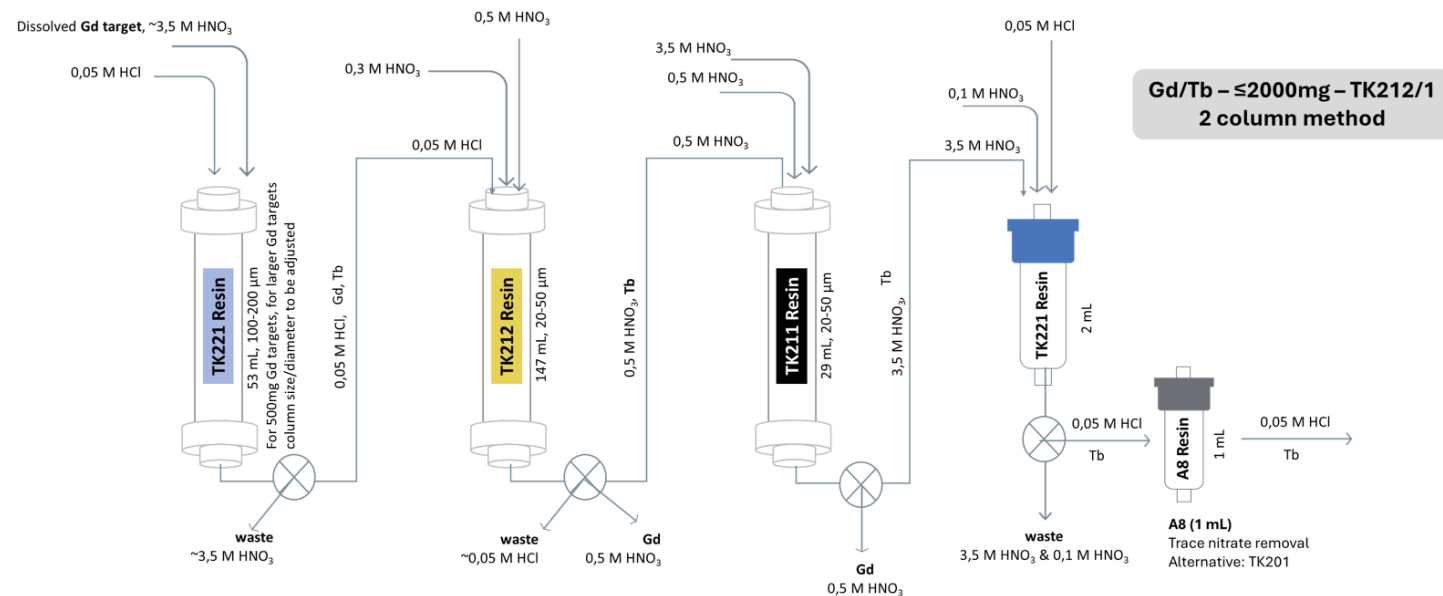
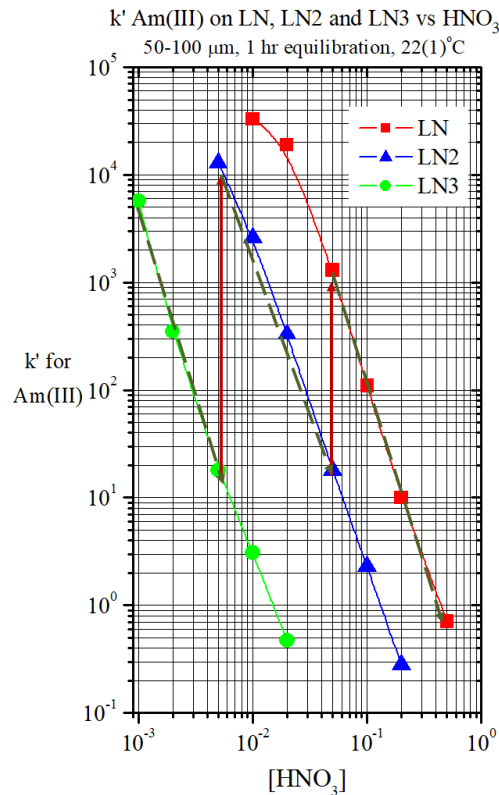
- Trennchemie benötigt vers. Säure

Konversion via TK221 Resin

Sequentiell Trennung via TK212/TK211

Abschliessende Konversion in 0.05M HCl auf 2mL TK221 Kartusche + Entfernung von Nitrat

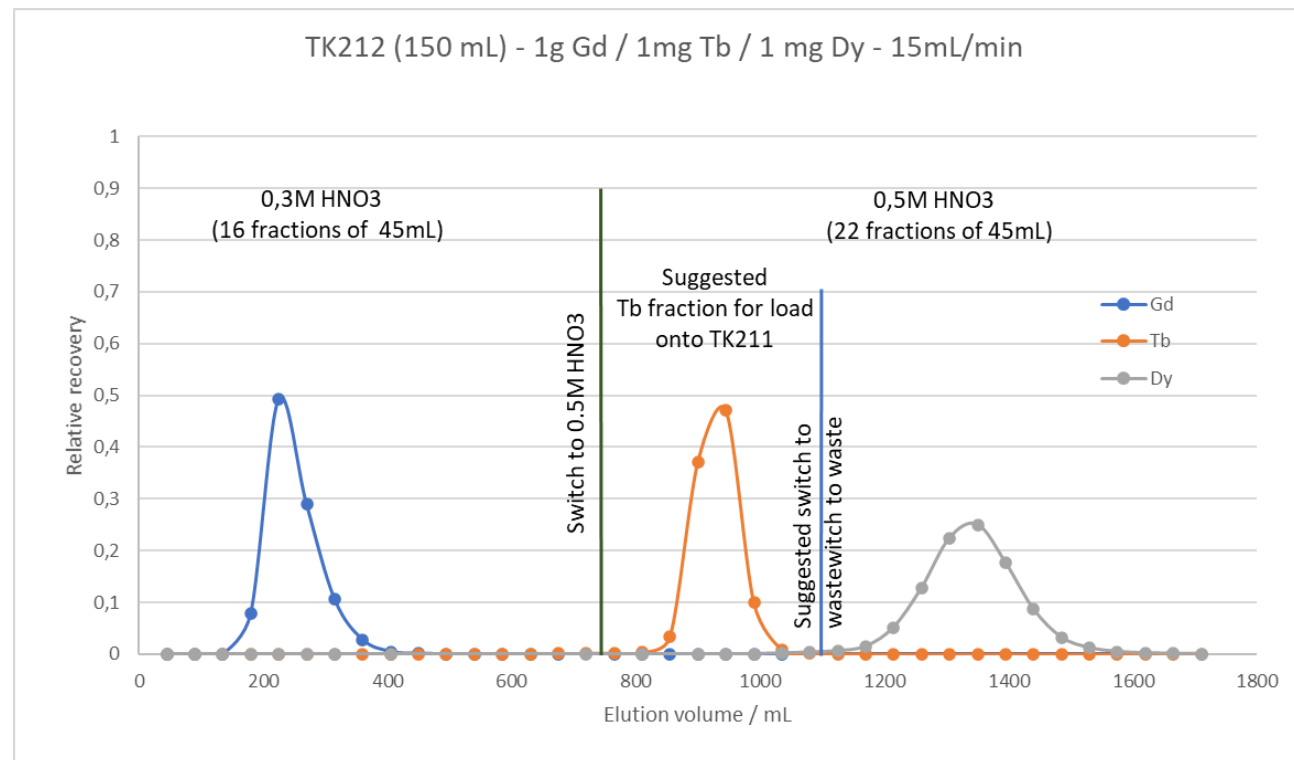
Säuren via AIX oder TK201





Tb Abtrennung von 1000 mg Gd Targets

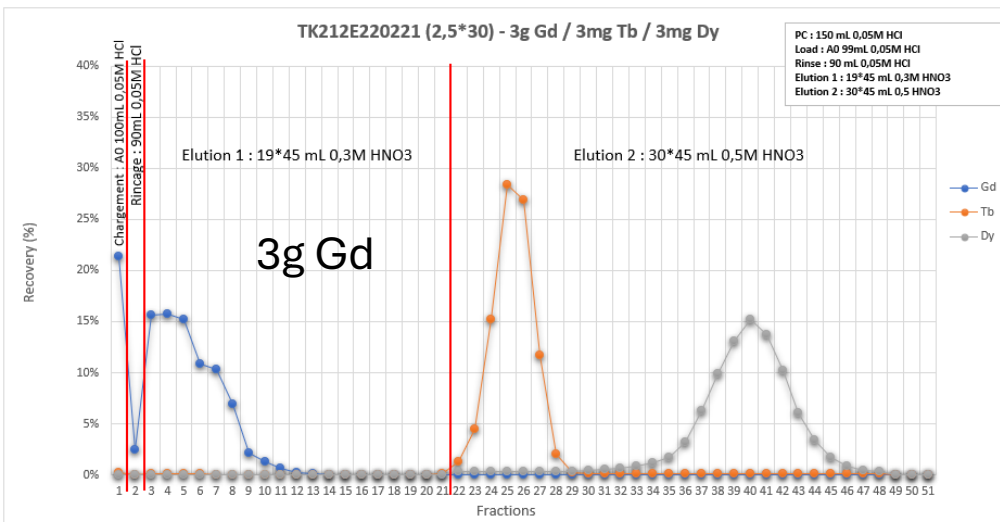
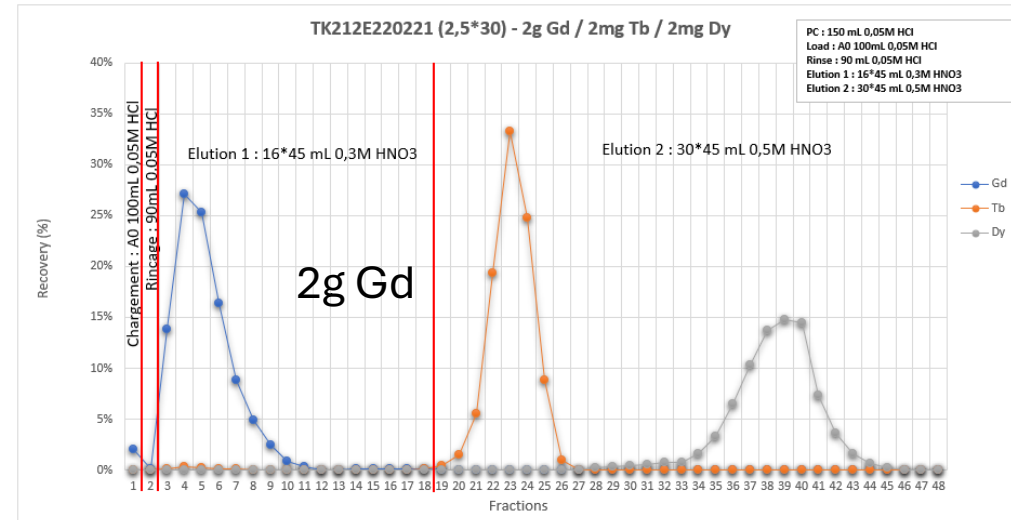
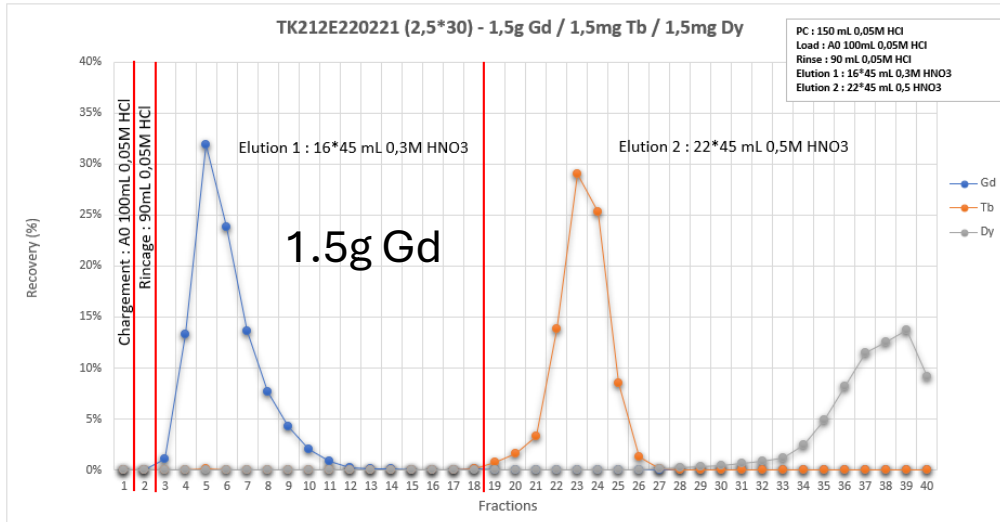
- Erste Trennung auf TK212 – 147 mL Säule (30cm x 2.5cm)
- Verwendbar bis zu 2g Gd
- Gd Rückgewinnung sehr wichtig => Gd-169 sehr teuer und schwer zu finden
- Tb Trennung von Gd (und Dy) – idealerweise mit Online-Detektion
- Weitere Aufreinigung auf TK211 (29 mL)



Tb separation from 1000 mg Gd on TK212 (147 mL column)



Zunehmende Mengen an Gd



Selbe TK212 Säule

Mehr Gd => frühere Elution

- Ab 3g Gd Durchbruch
- Mehr als 3g möglich? Tb muss auf der Säule verbleiben...

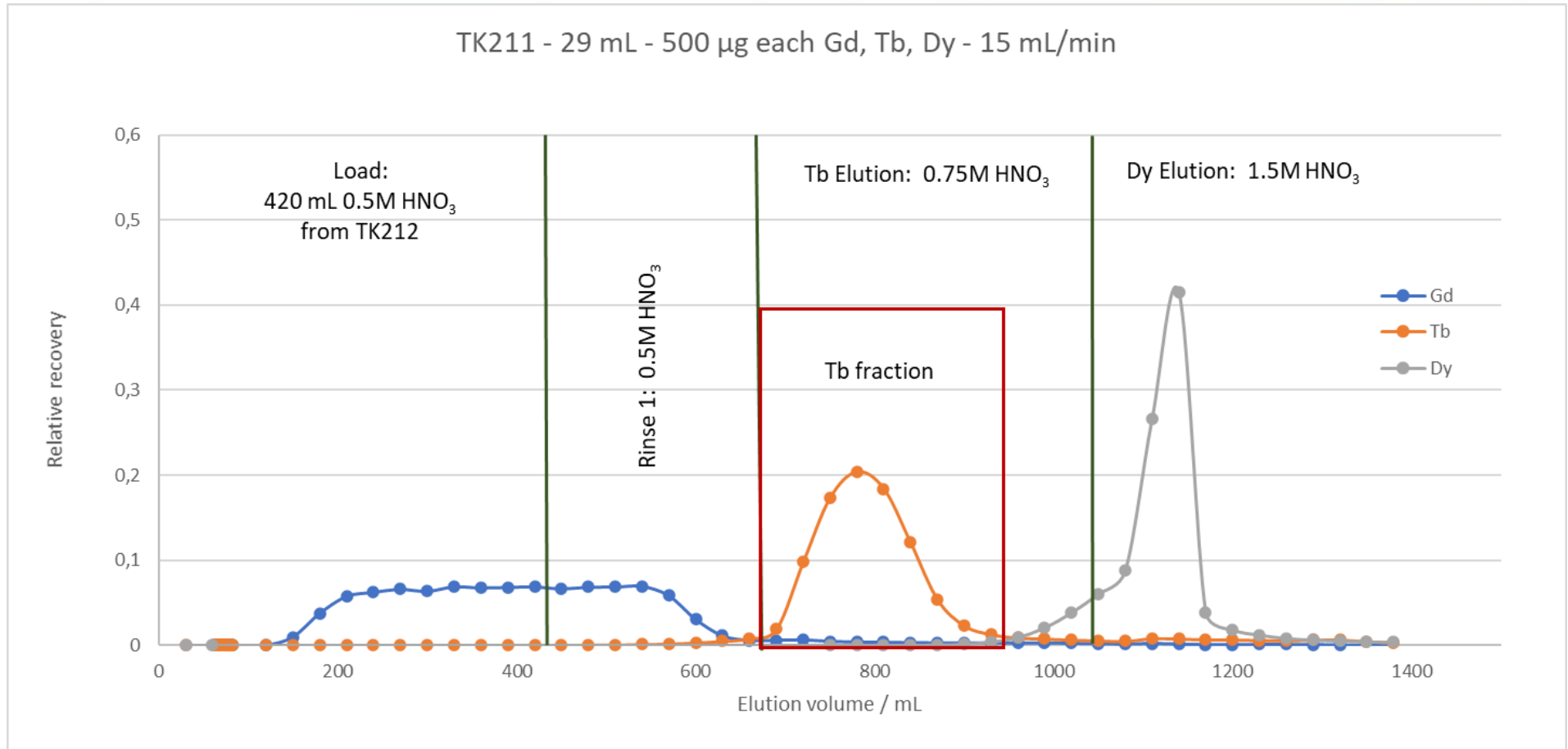
Eher geringer Einfluss auf Tb Peak

Frühere Elution von Dy

Tb / Dy Trennung weiter sehr gut



Tb Aufreinigung auf TK211



- Direktes Laden von der TK212 auf die TK211 (29 mL – 30cm x 1.1cm)
- Gd Durchbruch während Laden und Spülen in 0.5M HNO₃ (Alternative HCl)
- Tb Elution vorzugsweise in **>3M HNO₃**, Dy hinreichend auf TK212 abgetrennt und wächst wieder ein
- Konversion in 0.05M HCl via TK221, A8 oder TK201 zur Nitrat Entfernung



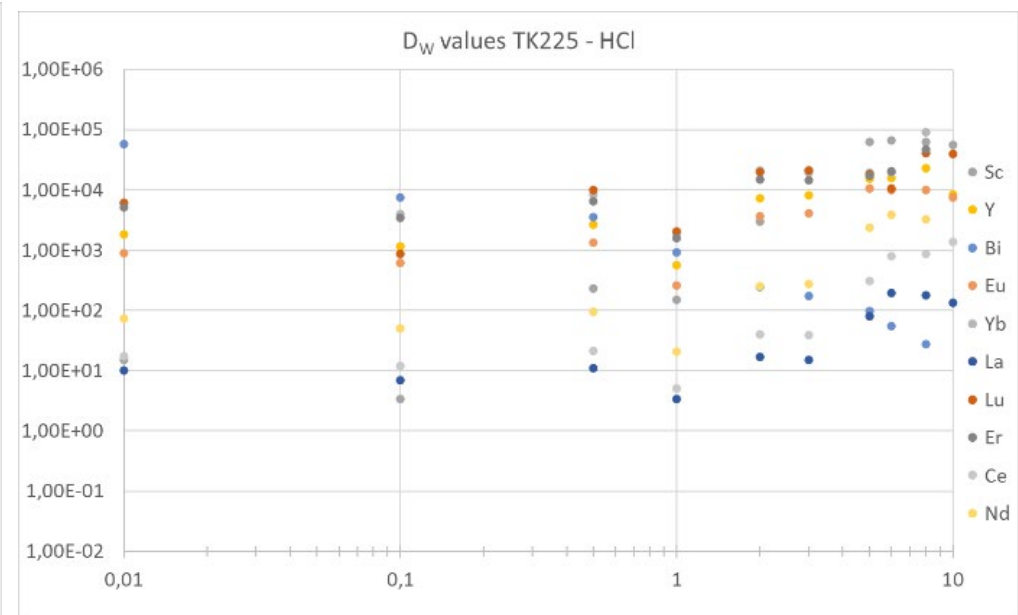
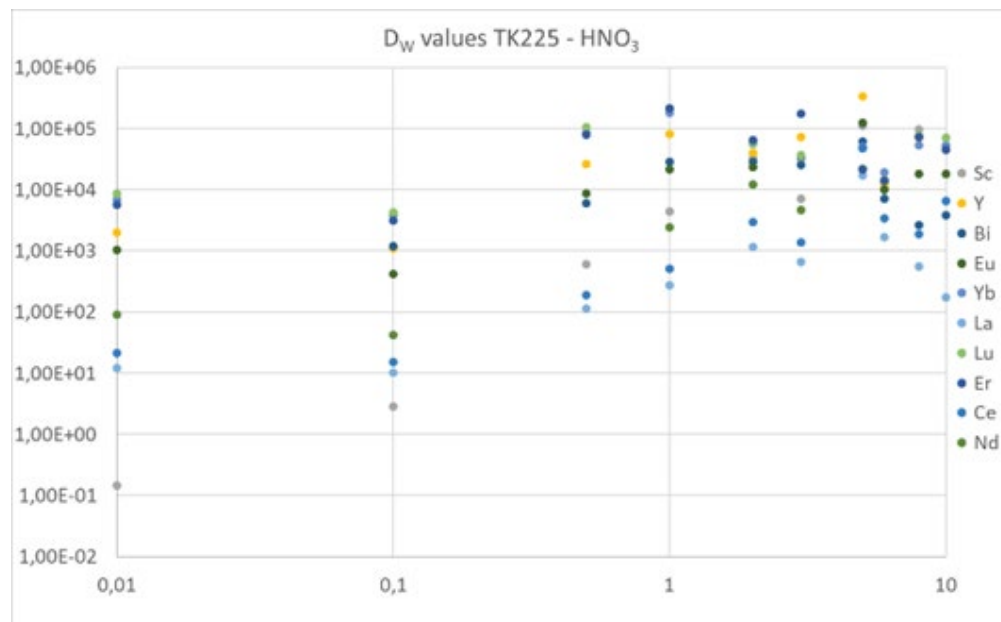
TK225 Resin

TO-DGA plus Ionic Liquid => fehlgeschlagenes Experiment

Sehr hohe Retention von Lanthaniden in medium bis hohen Säurekonzentrationen

Schwere Lanthanide sehr gut zurück gehalten auch bei niedrigen Säurekonzentrationen

Hauptanwendung: Radiolanthaniden Entfernung aus Abwässern





Ac-225 Aufreinigung

Ac-225 Trennchemie recht gut bekannt

- DGA (hauptsächlich Branched) gute Ac/Ra Trennung
- Problem:
 - Imperfekte La/Ac separation
 - Generator produziertes Ac-225 => U/Th Entfernung
 - Radiolysestabilität?

Alternativen:

- Verwendung TK221 (TO-DGA / Phosphinoxid) oder
- TK222 (TEH-DGA / Phosphinoxid)
 - Fokus: La/Ac Trennung
 - Ac Elution
 - Umsalzen möglich? Ac Nitrate => Ac Chlorid
 - Verbesserte Radiolysestabilität?



TK221/2 Resin – Ac Dw Werte

- Ac Dw Wert-Bestimmung in Arbeit
- Mehrere Gruppen

CONFIDENTIAL

Data courtesy of N. Vajda (RadAnal)

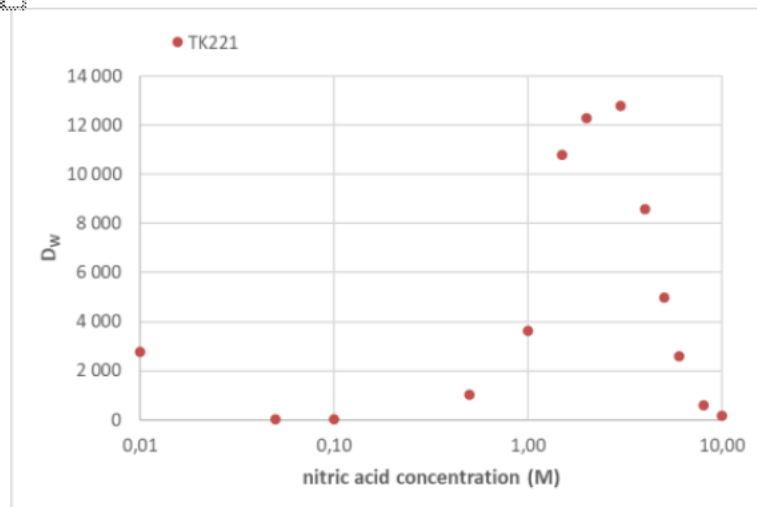
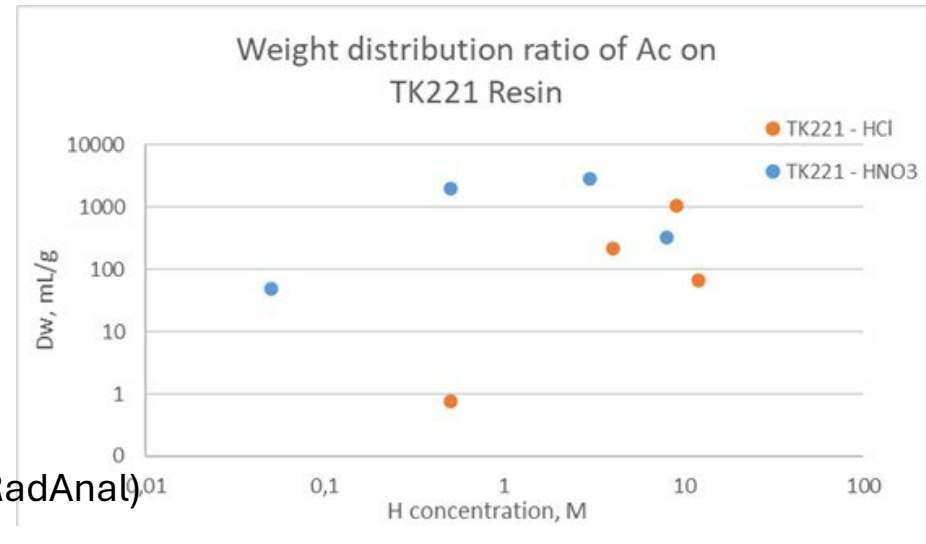


FIG. 1 The D_W values for ^{225}Ac between TK221 and nitric acid

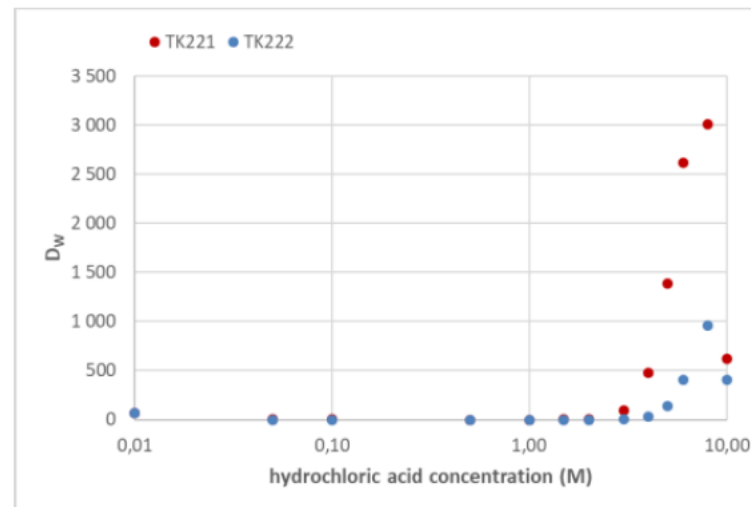


FIG. 2 The D_W values for ^{225}Ac between TK221 and TK222 and hydrochloric acid

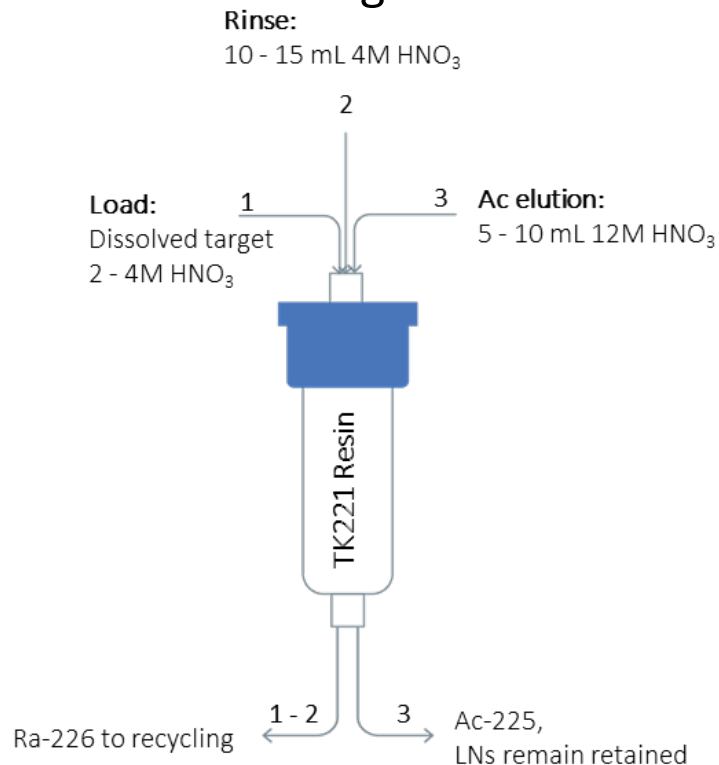
Data courtesy of
O. Lebeda (UjV
Rez)
Upcoming
publication



Ac-225 Trennung

Zwei TK221 Kartuschen Methode zur Eliminierung von La,...

- Wenn La ausgeschlossen werden kann dann nur Kartusche 2

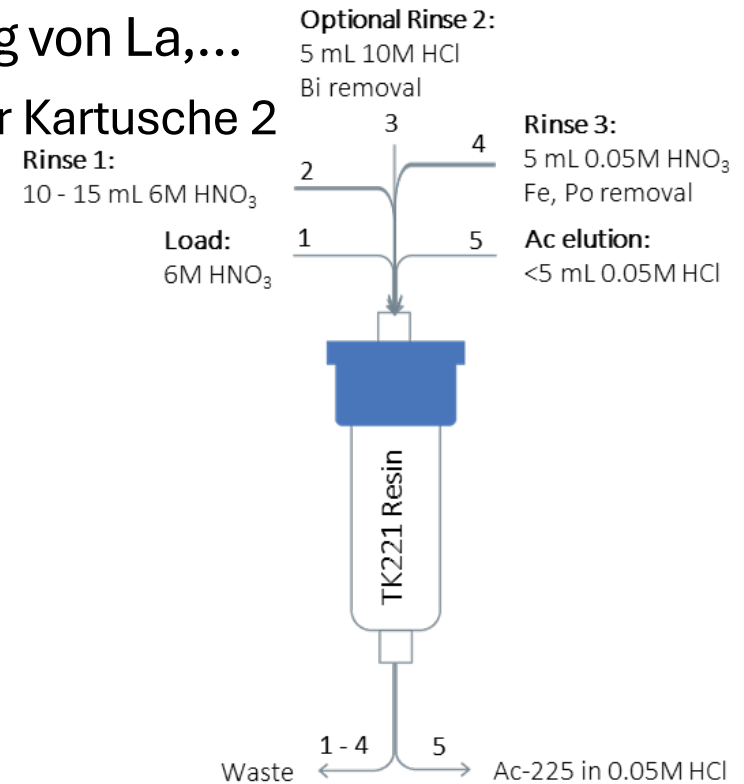


Schritt 1 TK221:

Target Auflösen in 2 – 4M HNO₃

Ra, Ba, Pb, Sr,... Entfernung mit 4M HNO₃

Ac Elution in 14M HNO₃ (LNs retained)



Schritt 2 TK221:

2x Verdünnung des ersten TK221 Eluates

Spülen mit 6M HNO₃ und optional Spülen mit:

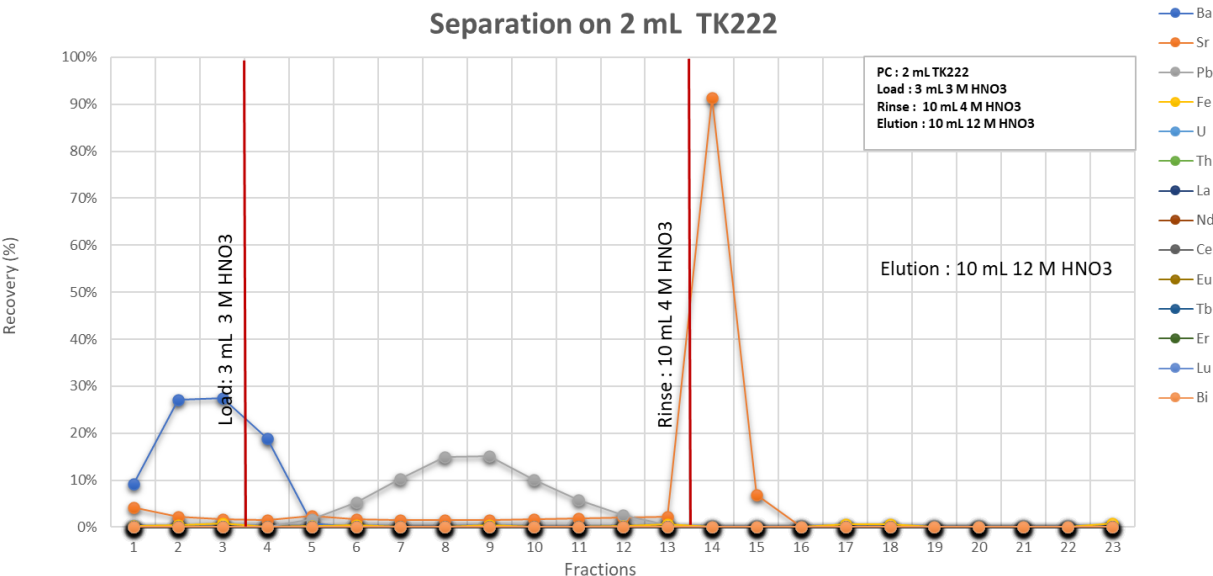
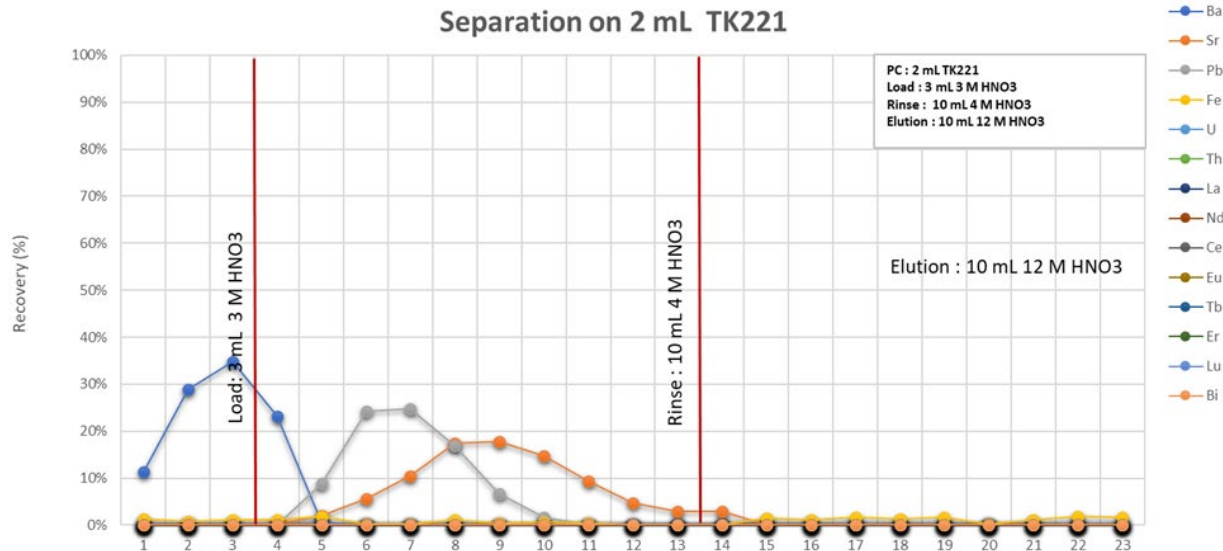
10M HCl => Bi Entfernung und

0.05M HNO₃ (Fe Entfernung)

Ac Elution in 0.05M HCl



TK221 Resin – Ac Trennung – Schritt 1



➤ Falls LN oder U/Th eliminiert werden müssen

Erste Ac / LN Trennung
TK221

- Laden aus hoher HNO₃
- Pb, Sr und Ba/Ra Abtrennung in 4M HNO₃
- Ac Elution in 14M HNO₃
- LNs, U, Th zurückgehalten

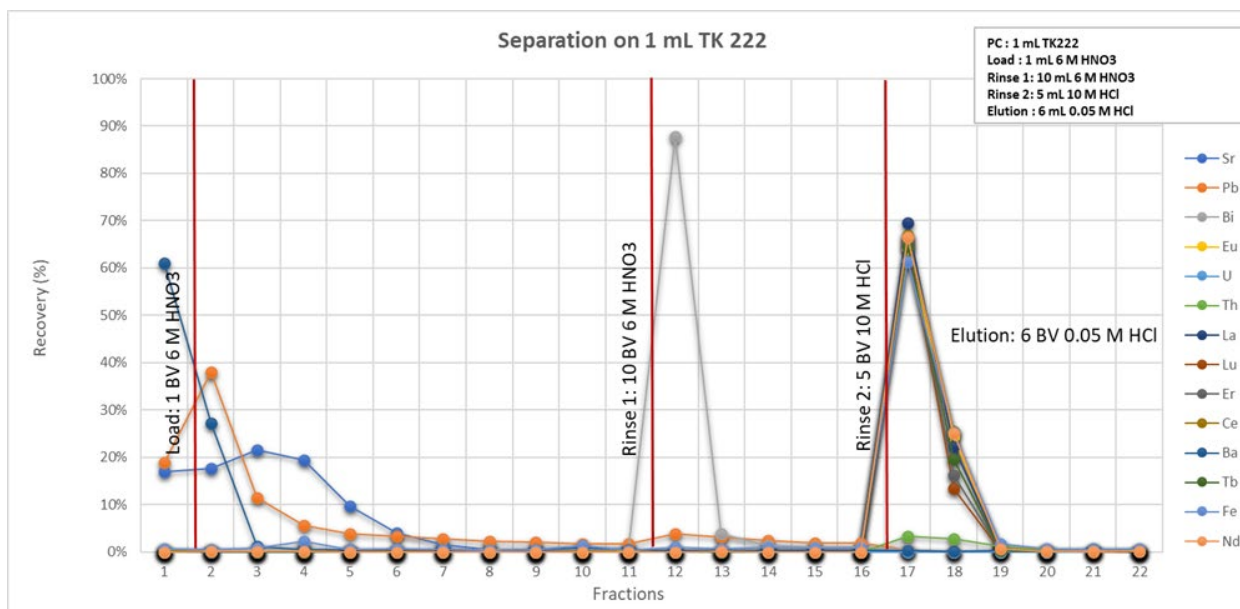
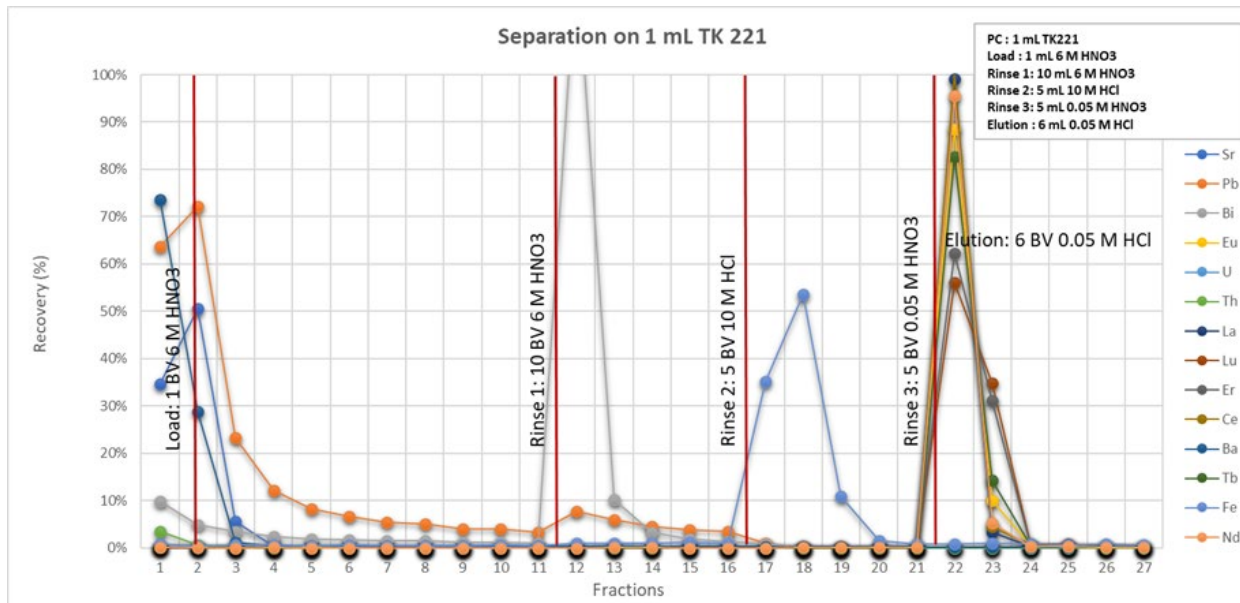
TK222

- Laden aus hoher HNO₃
- Pb, und Ba/Ra Abtrennung in 4M HNO₃
- Sr in 12M HNO₃
- Ac Elution in 14M HNO₃
- LNs, U, Th zurückgehalten

TK221 generell bevorzugt



TK221 Resin – Ac Trennung – 2. Schritt



- TK221
 - 2x Verdünnung => Laden
 - Bi Entfernung in 10M HCl
 - Fe Entfernung in 0.05M HNO₃
 - Ac Elution in 0.05M HCl
 - Important: Lanthanidemüssen vor der Ac Elution entfernt werden (1st TK221)
 - Weitere Aufreinigung via TK101 möglich (Ra, Ba, Pb, Sr)
- Alternative: TK222
 - Schärfere Ac Elution
 - Kein Spülen mit 0.05M HNO₃ möglich – partielle Elution von Ac
 - Fe muss zuvor entfernt worden sein
- TK221 bevorzugt



Ac Elution von TK221 und TK222

Elution profile of ^{225}Ac from the TK221 resin

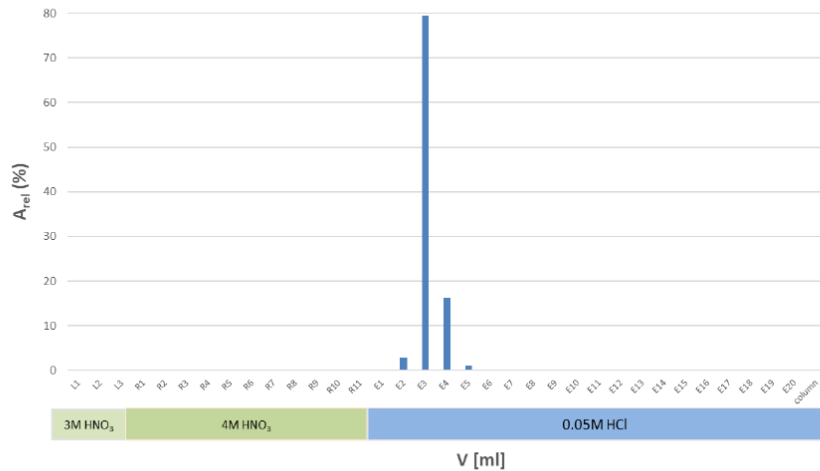


Fig. 3 Elution profile of ^{225}Ac loaded on the TK221 column in 3M nitric acid, rinsed with 4M nitric acid and eluted into 0.05M hydrochloric acid

Elution profile of ^{225}Ac from the TK222 resin

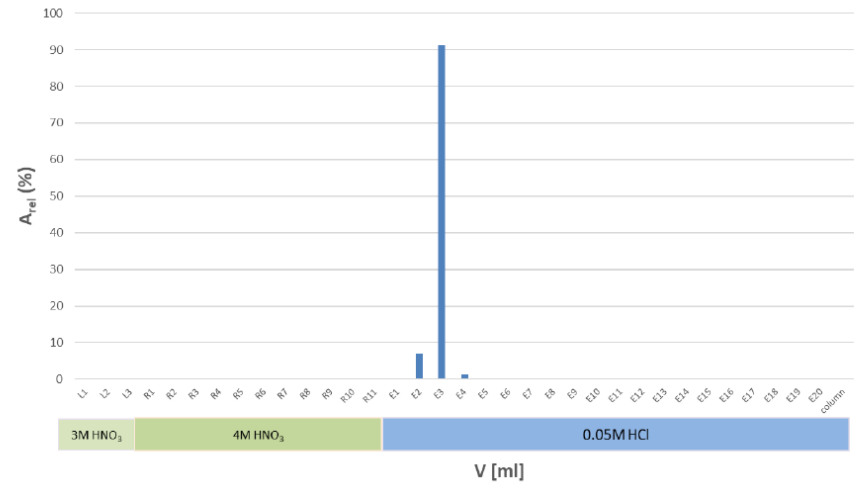


Fig. 4 Elution profile of ^{225}Ac loaded on the TK222 column in 3M nitric acid, rinsed with 4M nitric acid and eluted into 0.05M hydrochloric acid

Re-salting of ^{225}Ac from nitrate to chloride on the TK221 resin

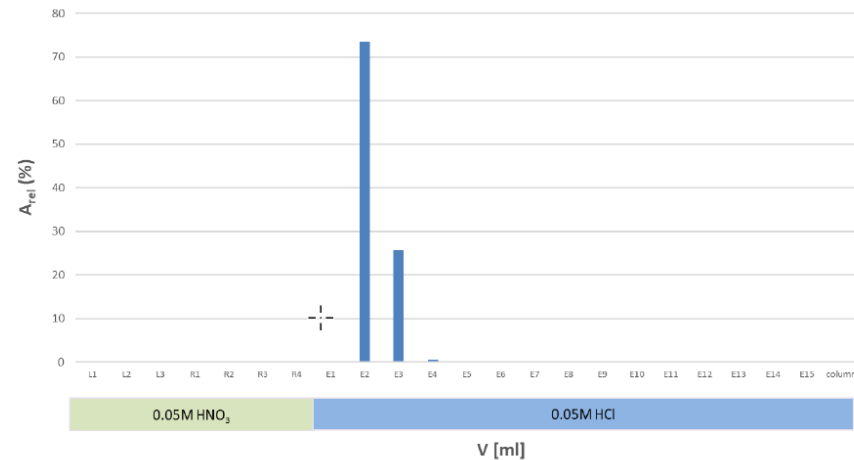


Fig. 5 Re-salting of ^{225}Ac loaded on the TK221 column in 0.05M nitric acid and eluted into 0.05M hydrochloric acid

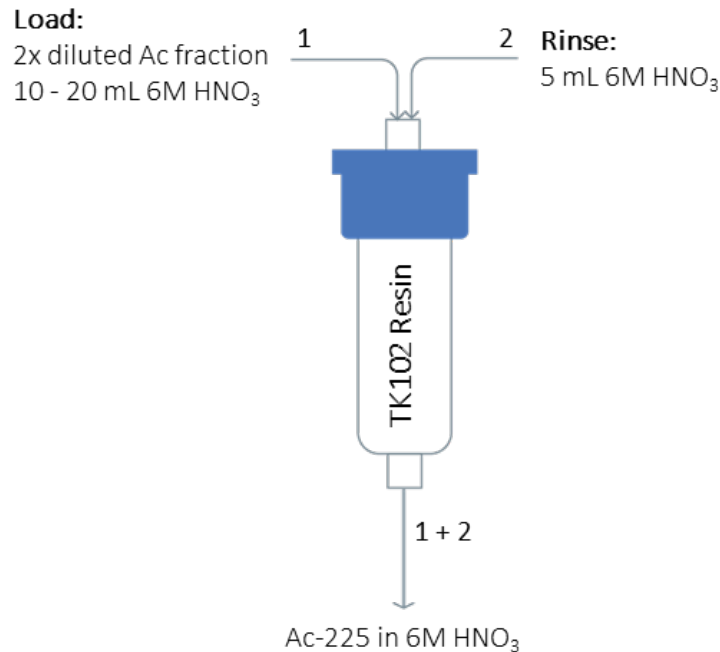
- Scharfe Ac Elution von TK221, noch schärfer von TK222
- ‘Umsalzen’ von Ac Nitrate zu Chlorid-Form möglichen mittels TK221 (nicht TK222)
 - Laden aus 0.05M HNO_3 , Elution in 0.05M HCl

CONFIDENTIAL



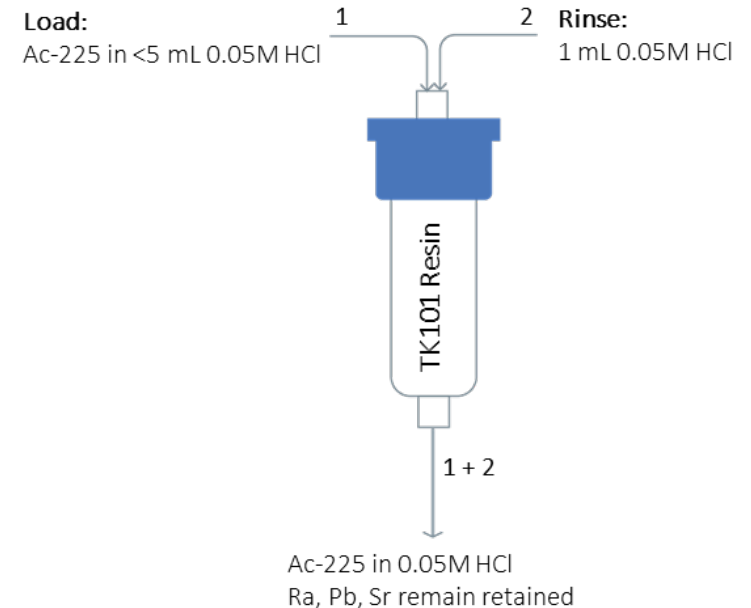
Ac-225 Abtrennung – Optionelle zusätzliche Aufreinigung

Optional:
Pb removal on TK102



Zusätzliche Pb Entfernung (TK102)
Eluat aus Schritt 1 x2 verdünnt
Laden auf TK102
Pb und Sr extrahiert, Ac läuft durch

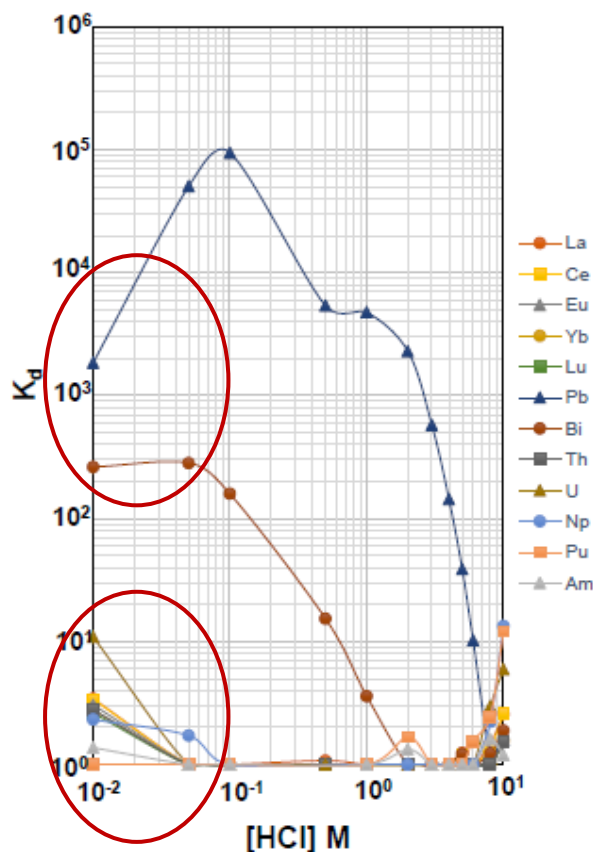
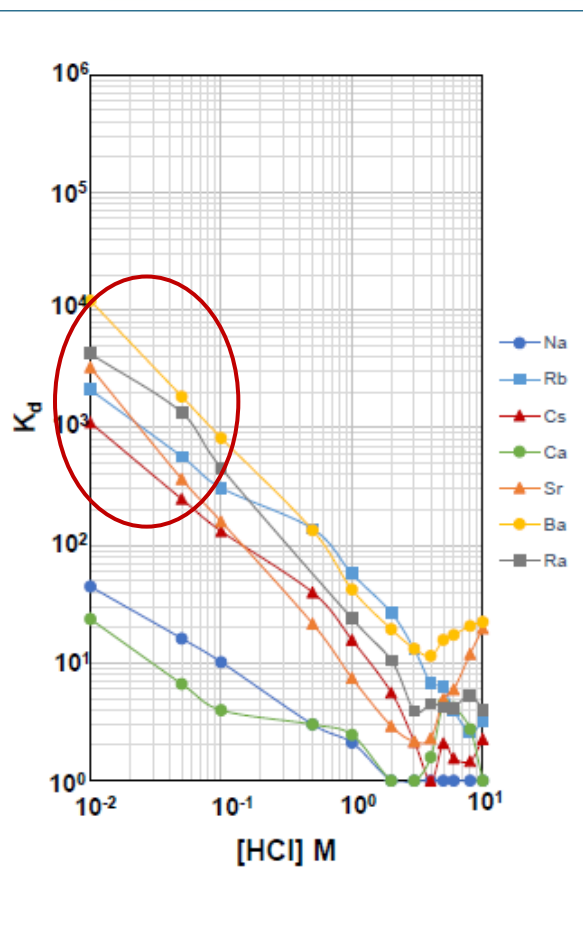
Optional:
Ra, Pb, Sr, Ba removal on TK101



Optionelle Pb, Ra, Sr,... Entfernung auf TK101
Laden des Ac Eluates (0.05M HCl) auf TK101
Ac läuft durch, Ra, Pb, Sr, Bi... werden zurückgehalten



Option: TK101 Aufreinigung



Optional:
Ra, Pb, Sr, Ba removal on TK101

Load:
Ac-225 in <5 mL 0.05M HCl

Rinse:
1 mL 0.05M HCl



Ac-225 in 0.05M HCl
Ra, Pb, Sr remain retained

Data courtesy of B. Russel (NPL)

Optionelle Pb, Ra, Sr,... Entfernung auf TK101
Laden des Ac Eluates (0.05M HCl) auf TK101
Ac läuft durch, Ra, Pb, Sr, Bi... werden zurückgehalten



Ra Aufreinigung / Recycling

Nadeln und andere Ra Quellen enthalten oft Pt, Ir, Au, Ba neben Ra.

Ra meist präsent als RaSO_4

Eine Option: Aufarbeitung nach Matyskin et al. (andere Optionen Kozempel et al.)

Zerkleinern der Nadeln, oft durch Zerschneiden (höhere Verluste) oder Auflösen in Königswasser

Konvertierung von Ra(Ba)SO_4 durch Erhitzen mit Na_2CO_3 Lösung
=> Ba(Ra)CO_3 Auflösen in verdünnter Säure Laden auf TK101 zur Aufreinigung

Alternative: Auflösen in EDTA Lösung

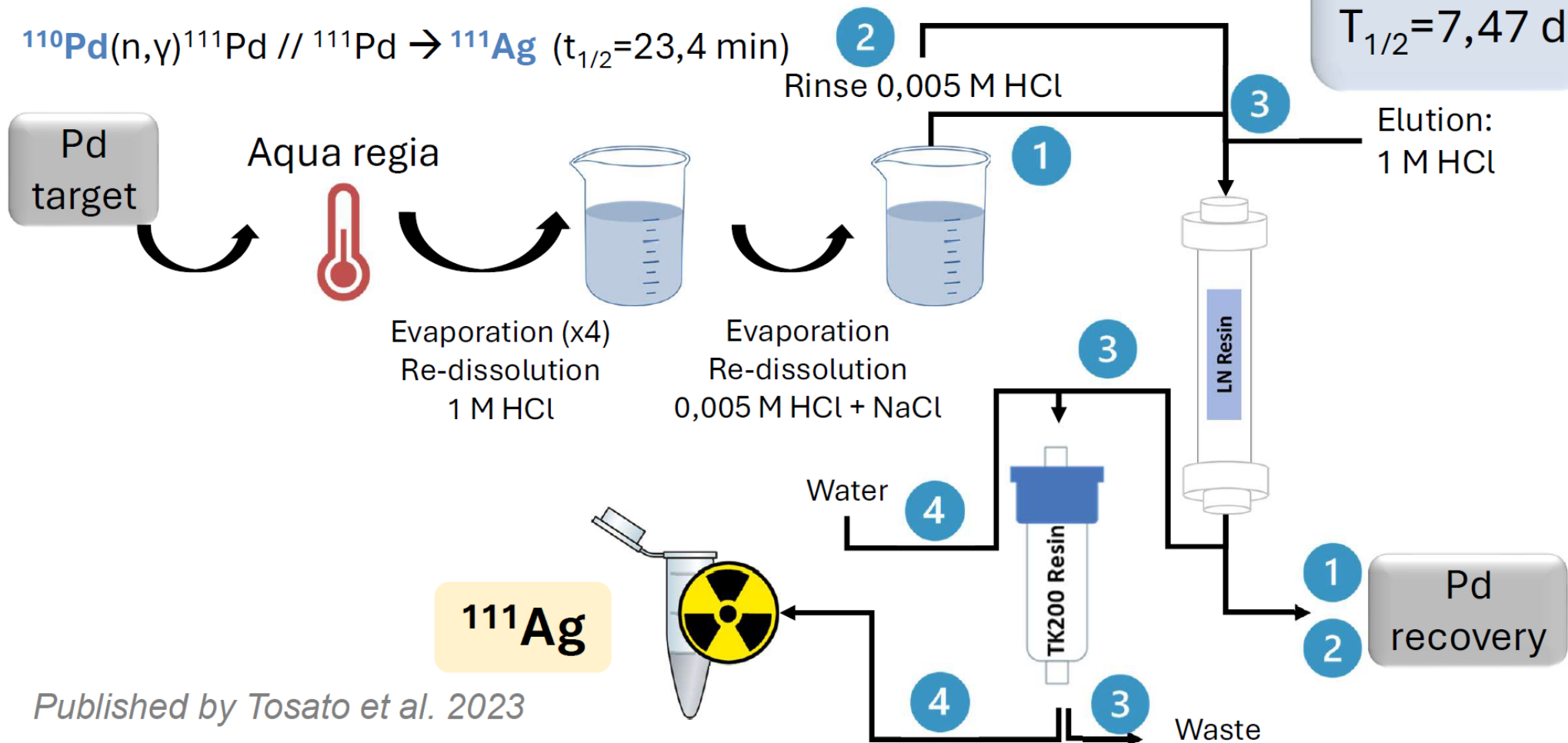
=> AC, LN,... erlauben Ba(Ra) Extraktion aus EDTA bei pH 4



Optimization of ^{111}Ag separation

^{111}Ag
 $T_{1/2} = 7,47 \text{ d}$

$^{110}\text{Pd}(n,\gamma)^{111}\text{Pd} // ^{111}\text{Pd} \rightarrow ^{111}\text{Ag}$ ($t_{1/2} = 23,4 \text{ min}$)



Published by Tosato et al. 2023



DGA Sheets



TO-DGA (normal DGA) and TEH-DGA (branched DGA) imprägnierte DC Papiere

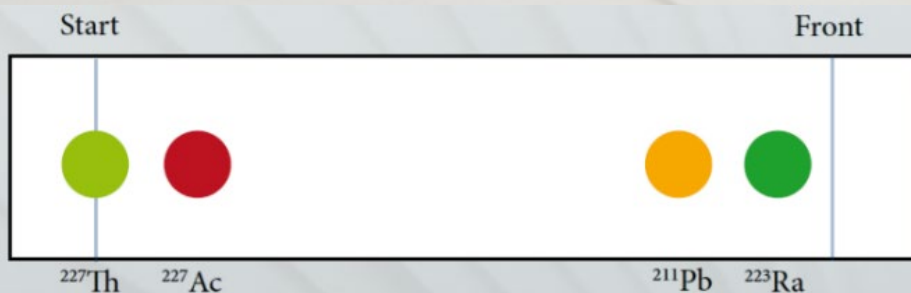
- Entwickelt am CVUT (Kozempel et al.)
- Whatman paper (Sheets) oder iTLC paper (iSheets)

QC von Radionukliden und Generator Eluenten (z.B.. Ra-223, Ac-225/Bi-213, Pb-212, Ge-68/Ga-68 ...)

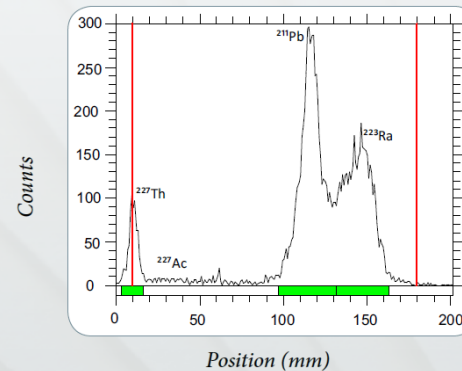
- TLC Scan oder Phosphorimager / Radiometrische Messung LSC oder HPGe nach Schneiden

Säure als Laufmittel => Radionuklidreinheit

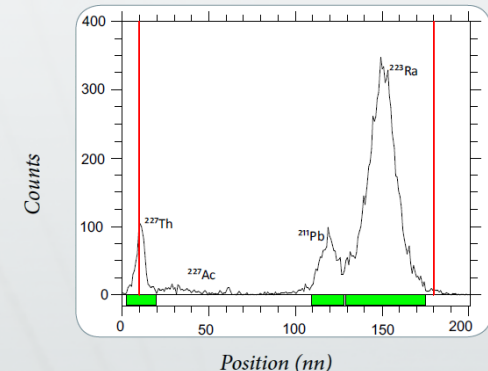
Freies Ra vs Macropa markiertes Ra in 0.1M NaOH (Abou et al.)



A scheme of chromatographic separation of mixture of ^{227}Ac and his daughter's nuclides. ^{227}Th remains on start, ^{227}Ac has the retention factor ca 0.2, ^{211}Pb ca 0.7 and ^{223}Ra ca 0.9.



Radiochromatogram measured immediately after separation. Low abundant radionuclides of ^{227}Ac were not detected.



Radiochromatogram measured one hour after separation. Decay and ingrowth of ^{211}Pb is clearly visible.

Weiter Sheets erhältlich

- CU, TK213, ZR, TK201,...
- 2D TLC zum RN Screening?



CU iSheets

Poster auf der Terachem 2022

(Svedjehed et al.)

QC von Cu markierten Peptiden (freies vs
markiertes Cu)

- Hier: $[^{61}\text{Cu}]\text{Cu-NOTA-octreotide}$

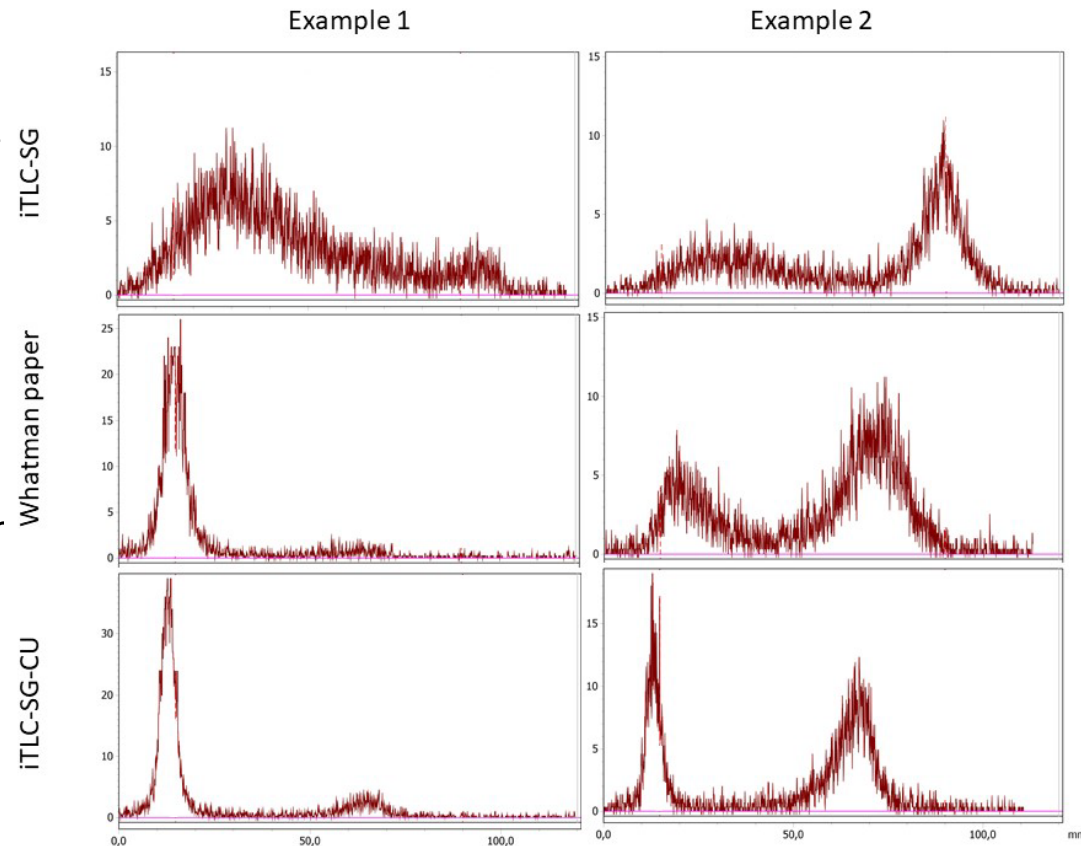
Vergleich von drei verschiedenen Papieren
nach Markierung:

- iTLC (o) und Whatman (m) ohne Modifikation
- CU Extraktant modifiziertes iTLC paper (u)
- => CU iSheets

Beide iTLC paper: 10 min Laufzeit,

Whatman 25 – 30 min Laufzeit.

iSheets: kurze Laufzeit, bessere
Auflösung





Some other on-going projects

- Schnelle Ac Aufreinigung und 'Umsalzen' via TK222, TK221
- Erhöhung der Radiolysestabilität der Harze
- Upscale der Radiolanthanide Abtrennung
- Andere Radiometalle
 - Mn, V, In, Auger (Pd, Hg, Ag,...)
 - Sb Trennung via TK400/1
 - Triumph => 2 Publikationen
- At separation
 - TK400, Rn-211/At-211 generator,...
- Dekontamination
 - Abwässer und Reaktionsabfälle
 - Radiolanthanide
 - Ge-68
 - Radioiod
 - Bi-207
 - Ac-227,...
- RN in der Umwelt
 - Trennmethode
 - PN mit längeren HWZ (=> Therapie)
 - Ac-225/7, Lu-177(m), radioiodine,...



Thank you for your attention!



SUBSCRIBE TO OUR NEWSLETTER

To keep updated with our latest developments, news and agenda for a year, subscribe to the TrisKem Info here

