

## 明 細 書

発明の名称：  $^{225}\text{Ac}$  溶液の製造方法

### 技術分野

[0001] 本発明の一態様は $^{225}\text{Ac}$ 溶液の製造方法に関する。

### 背景技術

[0002] 核医学の分野では、放射線同位元素（ $\text{RI}$ ）を含む薬剤を腫瘍などの病巣に選択的に取り込ませて治療する $\text{RI}$ 内用療法が行われている。放射線の中でもアルファ線は、飛程が短いため周囲の正常な細胞に対する不要な被曝の影響が小さいという特徴を有する。アルファ線放出核種の一つである $^{225}\text{Ac}$ は、半減期が10日間の放射性核種であり、近年、癌治療等における治療用核種として期待されている。

[0003]  $^{225}\text{Ac}$ は、例えば、加速器を用いて $^{226}\text{Ra}$ ターゲットに陽子を照射することで、 $(p, 2n)$ の核反応により製造される。特許文献1には、放射線照射後の $^{226}\text{Ra}$ ターゲットを溶解して得られる、 $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有する溶液から $^{225}\text{Ac}$ 成分を分離して精製する方法が開示されている。

### 先行技術文献

#### 特許文献

[0004] 特許文献1：特表2009-527731号公報

### 発明の概要

[0005] しかしながら、上記特許文献1等に記載の従来の方法では、以下の少なくとも一つの課題があることが分かった。

- ・従来の方法では、得られる $^{225}\text{Ac}$ 溶液中に、相当量の $^{226}\text{Ra}$ が残存していることが分かり、得られる $^{225}\text{Ac}$ 溶液中の $^{225}\text{Ac}$ の純度の点で、改良の余地があった。

- ・ $^{226}\text{Ra}$ ターゲットから生成される $^{225}\text{Ac}$ は微量であり、 $^{226}\text{Ra}$ の大部分が未反応のまま残るが、 $^{226}\text{Ra}$ は貴重な核種であること、また、廃棄は容易ではないことから、 $^{225}\text{Ac}$ を分離後の $^{226}\text{Ra}$ 溶液を回収（以下この回収した液を「

R a 回収液」ともいう。)して再利用することが多い。従来の方法では、 $^{226}\text{Ra}$ と $^{225}\text{Ac}$ とを分離するために大量の溶媒を使用する必要があることが分かり、溶媒の使用量の点やR a 回収液の希薄化の点で、改良の余地があった。

[0006] 本発明の一態様は、 $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有する溶液から $^{225}\text{Ac}$ イオンを分離する際に用いる溶媒量が少なくても( $^{226}\text{Ra}$ 濃度の高いR a 回収液を得ながらも)、 $^{225}\text{Ac}$ 純度の高い $^{225}\text{Ac}$ 溶液を製造することができる $^{225}\text{Ac}$ 溶液の製造方法を提供する。

[0007] 本発明者らは、上記課題を解決する方法について鋭意検討を重ねた結果、所定の製造方法によれば上記課題を解決できることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0008] 本発明の一態様は、下記工程(Ⅰ)～(Ⅲ)を含む、 $^{225}\text{Ac}$ 溶液の製造方法である。

工程(Ⅰ)： $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有するR a－Ac溶液(1)を、下記式(A)で表される化合物を含む固相抽出剤(a)に通液し、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを該固相抽出剤(a)に保持させる工程

工程(Ⅱ)：上記固相抽出剤(a)に保持された $^{225}\text{Ac}$ イオンを、酸を含む溶離液(a)を用いて上記固相抽出剤(a)から溶離し、得られた溶出液(2)を含む液を、下記式(B)で表される化合物を含む固相抽出剤(b)に通液し、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを該固相抽出剤(b)に保持させる工程

工程(Ⅲ)：上記固相抽出剤(b)に保持された $^{225}\text{Ac}$ イオンを、酸を含む溶離液(b)を用いて上記固相抽出剤(b)から溶離し、上記R a－Ac溶液(1)と比べて $^{225}\text{Ac}$ 純度が高められた $^{225}\text{Ac}$ 溶液を得る工程

[0009] また、本発明の他の一態様は、下記工程(Ⅰa)～(Ⅲa)を含む、 $^{225}\text{Ac}$ 溶液の製造方法である。

工程(Ⅰa)： $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有するR a－Ac溶液(1)を、下記式(A1)で表される化合物を含む固相抽出剤(a)に通液し、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを該固相抽出剤(a)に保持させる工程

工程(Ⅱa)：上記固相抽出剤(a)に保持された $^{225}\text{Ac}$ イオンを、酸を

含む溶離液（a）を用いて上記固相抽出剤（a）から溶離する工程

[0010] また、本発明の他の一態様は、 $^{226}\text{Ra}$ ターゲットに、荷電粒子、光子および中性子から選ばれる少なくとも1種を照射して核反応により $^{225}\text{Ac}$ を生成させる照射工程と、

上記照射工程で照射された $^{226}\text{Ra}$ ターゲットを酸性溶液に溶解して、 $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有する $\text{Ra}-\text{Ac}$ 溶液（1）を得る工程と、

上記 $^{225}\text{Ac}$ 溶液の製造方法を用いて $^{225}\text{Ac}$ 溶液を得る工程と、  
を含む $^{225}\text{Ac}$ の製造方法である。

[0011] 本発明の一態様によれば、 $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有する溶液から $^{225}\text{Ac}$ 純度の高い $^{225}\text{Ac}$ 溶液を製造することができる。

また、本発明の一態様によれば、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを分離する際に用いる溶媒量が少なくても（ $^{226}\text{Ra}$ 濃度の高い $\text{Ra}$ 回収液を得ながらも）、 $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有する溶液から $^{225}\text{Ac}$ 純度の高い $^{225}\text{Ac}$ 溶液を製造することができる。

$^{225}\text{Ac}$ 純度の高い $^{225}\text{Ac}$ 溶液を用いることで、所望の用途に効率的に $^{225}\text{Ac}$ を用いることができ、例えば、より $^{225}\text{Ac}$ 純度が高く、 $^{226}\text{Ra}$ およびその娘核種の混入が少ない放射性医薬品を製造することができる。

### 発明を実施するための形態

[0012] [ $^{225}\text{Ac}$ 溶液の製造方法]

本発明の一態様に係る $^{225}\text{Ac}$ 溶液の製造方法の一態様は、下記工程（I）～（III）を含む。

工程（I）： $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有する $\text{Ra}-\text{Ac}$ 溶液（1）を、下記式（A）で表される化合物を含む固相抽出剤（a）に通液し、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを該固相抽出剤（a）に保持させる工程

工程（II）：上記固相抽出剤（a）に保持された $^{225}\text{Ac}$ イオンを、酸を含む溶離液（a）を用いて上記固相抽出剤（a）から溶離し、得られた溶出液（2）を含む液を、下記式（B）で表される化合物を含む固相抽出剤（b）に通液し、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを該固相抽出剤（b）に保持させる工程

工程（ⅠⅠⅠ）：上記固相抽出剤（b）に保持された $^{225}\text{Ac}$ イオンを、酸を含む溶離液（b）を用いて上記固相抽出剤（b）から溶離し、上記R a－Ac溶液（1）と比べて $^{225}\text{Ac}$ 純度が高められた $^{225}\text{Ac}$ 溶液を得る工程

[0013] <工程（Ⅰ）>

工程（Ⅰ）では、 $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有するR a－Ac溶液（1）を、下記式（A）で表される化合物を含む固相抽出剤（a）に通液し、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを該固相抽出剤（a）に保持させる。

[0014] 工程（Ⅰ）により、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを固相抽出剤（a）に保持させ、固相抽出剤（a）に保持されない $^{226}\text{Ra}$ イオンを通過させることができる。この工程（Ⅰ）の通過液には、R a－Ac溶液（1）に含まれる $^{226}\text{Ra}$ イオンの大部分が含まれるため、この通過液を回収して再利用することが好ましい。従って、通常、この工程（Ⅰ）の通過液は、R a回収液となる。なお、R a回収液は、下記第一の精製工程における工程（Ⅰ）の通過液のことをいい、下記第二またはさらに行ってもよい第三以降の精製工程における工程（Ⅰ）に相当する工程の通過液は含まない。

R a回収液は、例えば、必要により精製工程等を経た後、 $^{226}\text{Ra}$ ターゲットを製造するための電着液等として使用される。

なお、下記工程（ⅠⅠ）で固相抽出剤（b）を通過する通過液や、下記洗浄工程で得られる洗浄液に含まれる $^{226}\text{Ra}$ イオン量は、通常、上記R a回収液中の $^{226}\text{Ra}$ イオン量に比べ極めて少ないため、これら通過液や洗浄液は、これらを再利用するメリットよりも、 $^{226}\text{Ra}$ イオン濃度を希釈してしまうデメリットの方が大きく、通常再利用されず廃棄される。このため、本明細書では、該通過液や洗浄液をR a回収液とは言わない。

[0015] 固相抽出剤（a）は、高濃度の酸（例：硝酸の場合0.3 M以上）を通液することにより、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを選択的に保持することができ、 $^{226}\text{Ra}$ イオンを通過させることができる。このように、固相抽出剤（a）は、 $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを分離する（ $^{225}\text{Ac}$ イオンを該固相抽出剤（a）に保持させ、 $^{226}\text{Ra}$ イオンを通過させる）際に用いる酸の濃度が高いため、 $^{226}\text{Ra}$ イオ

ンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを分離するために必要な溶媒の使用量は少なく済む。従って、この工程（１）において、固相抽出剤（ａ）を用いることで、 $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有する溶液から $^{225}\text{Ac}$ イオンを分離する際に用いる溶媒量が少なくても、 $^{226}\text{Ra}$ イオンと $^{225}\text{Ac}$ イオンとを十分に分離することができる。

[0016] ≪Ra-Ac溶液（１）≫

Ra-Ac溶液（１）は、 $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有すれば特に制限されないが、 $^{226}\text{Ra}$ イオン、 $^{225}\text{Ac}$ イオンおよび酸を含む溶液であることが好ましい。

Ra-Ac溶液（１）の一実施態様の好適例は、 $^{226}\text{Ra}$ ターゲットに、荷電粒子、光子および中性子から選ばれる少なくとも１種の粒子、好ましくは陽子を照射した後の $^{226}\text{Ra}$ ターゲットを溶解して得られた溶液である。 $^{226}\text{Ra}$ ターゲットに粒子を照射することにより、場合により壊変等を経て $^{225}\text{Ac}$ が生成するため、該 $^{226}\text{Ra}$ ターゲットを溶解して得られた溶液は、 $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有する溶液となる。なお、 $^{226}\text{Ra}$ ターゲットを溶解する際には、酸を用いればよい。

[0017] 上記酸としては、例えば、無機酸が挙げられ、該無機酸としては、硝酸、塩酸、リン酸、硫酸、ホウ酸またはフッ化水素酸が挙げられる。これらの中でも、 $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを十分に溶解させることができ、固相抽出剤（ａ）および（ｂ）を用いた分離精製を効率よく行うことができる等の点から、硝酸、塩酸が好ましく、硝酸が特に好ましい。

Ra-Ac溶液（１）に用いられる酸は、１種でも、２種以上でもよい。

[0018] Ra-Ac溶液（１）の酸の濃度は、固相抽出剤（ａ）に通液した際に、 $^{226}\text{Ra}$ および $^{225}\text{Ac}$ をより効率よく分離する（ $^{225}\text{Ac}$ 通過量および $^{226}\text{Ra}$ 保持量が少なく分離する）ことができることができる等の点から、該酸として硝酸を用いる場合、好ましくは０．３Ｍ以上、より好ましくは０．５Ｍ以上であり、好ましくは４．０Ｍ以下である。

なお、上記酸として塩酸を用いる場合、Ra-Ac溶液（１）の酸の濃度

は、好ましくは1 M以上であり、好ましくは8 M以下である。

[0019]  $^{226}\text{Ra}$  ターゲットを溶解するためには、 $^{226}\text{Ra}$  のモル量に対し、好ましくは10倍以上、より好ましくは20倍以上であり、好ましくは50倍以下、より好ましくは40倍以下の溶媒が使用され、例えば、25 mg の $^{226}\text{Ra}$  を溶解する場合、上記濃度範囲の酸の使用量は、好ましくは1 mL以上、より好ましくは2 mL以上、さらに好ましくは3 mL以上であり、好ましくは20 mL以下、より好ましくは15 mL以下、さらに好ましくは10 mL以下である。

[0020]  $\text{Ra}-\text{Ac}$  溶液(1)を固相抽出剤(a)に通液させる際の $\text{Ra}-\text{Ac}$  溶液(1)の流速は、 $^{226}\text{Ra}$  および $^{225}\text{Ac}$  をより効率よく分離することができる等の点から、好ましくは0.01 mL/min以上、より好ましくは0.1 mL/min以上、さらに好ましくは0.5 mL/min以上であり、好ましくは5 mL/min以下、より好ましくは3 mL/min以下、さらに好ましくは2 mL/min以下である。

[0021] 《固相抽出剤(a)》

固相抽出剤(a)は、下記式(A)で表される化合物を含めば特に制限されず、固相抽出剤に含まれる従来公知の成分を含んでいてもよい。

固相抽出剤(a)は、下記式(A)で表される化合物のみからなる固相抽出剤であってもよいし、下記式(A)で表される化合物と他の成分(例: 従来公知の添加剤、不活性支持体)を含む固相抽出剤(不活性支持体中に下記式(A)で表される化合物が導入されている固相抽出剤も含む)であってもよい。

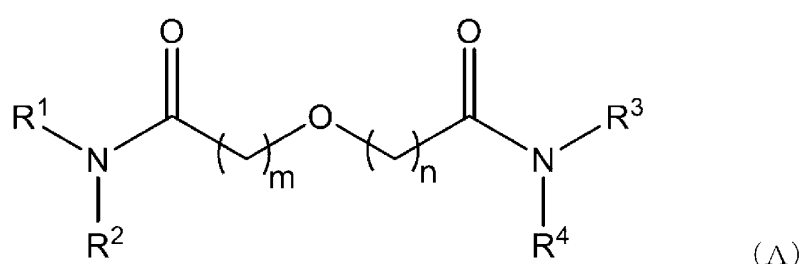
固相抽出剤(a)は、下記式(A)で表される化合物を1種含んでいてもよく、2種以上含んでいてもよい。

[0022] 固相抽出剤(a)は、下記式(A)で表される化合物を含む不活性支持体が好ましく、下記式(A)で表される化合物を含む多孔質シリカまたは有機ポリマーがより好ましい。多孔質シリカの孔径は特に限定されないが直径50~150  $\mu\text{m}$ 程度が好ましい。

[0023] 固相抽出剤（a）は、高濃度の酸を通液することにより、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを選択的に保持することができ、そこに低濃度の酸を通液することにより、保持した $^{225}\text{Ac}$ イオンを溶離することができる。

このような固相抽出剤（a）としては特に限定されないが、一例として市販品を用いてもよく、例えば、e i c h r o m社製の「DGAレジン」、「DGAブランチドレジン」が挙げられる。

[0024] [化1]



[0025] 式（A）中、 $m$ および $n$ はそれぞれ独立して、0または1であり、 $m$ および $n$ は、好ましくは1である。

式（A）中、 $\text{R}^1 \sim \text{R}^4$ はそれぞれ独立して、炭素数8以上12以下の直鎖または分岐鎖のアルキル基である。 $\text{R}^1 \sim \text{R}^4$ はそれぞれ独立して、好ましくは、オクチル基または2-エチルヘキシル基である。

[0026] <その他の工程>

工程（I）の後、下記工程（II）の前に、例えば、固相抽出剤（a）に残存し得る $^{226}\text{Ra}$ イオンを洗い流すこと等を目的として、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを保持させた上記固相抽出剤（a）を、酸を含む洗浄液を用いて洗浄する工程（固相抽出剤（a）の洗浄工程）を行ってもよい。

[0027] 固相抽出剤（a）の洗浄工程に用いる酸としては、上記 $\text{Ra-Ac}$ 溶液（1）に用いる酸と同様の酸が挙げられ、好ましい酸も同様である。用いられる酸は、1種でも、2種以上でもよい。

該酸の濃度としては、保持された $^{225}\text{Ac}$ イオンが溶離しない濃度であれば特に限定されないが上記 $\text{Ra-Ac}$ 溶液（1）と同一または同程度の濃度が好

ましい。

[0028] <工程 (11)>

工程 (11) では、上記固相抽出剤 (a) に保持された<sup>225</sup>A c イオンを、酸を含む溶離液 (a) を用いて固相抽出剤 (a) から溶離し、得られた溶出液 (2) を含む液を、下記式 (B) で表される化合物を含む固相抽出剤 (b) に通液し、<sup>225</sup>A c イオンを該固相抽出剤 (b) に保持させる。

工程 (11) により、溶出液 (2) に含まれる<sup>225</sup>A c イオンを固相抽出剤 (b) に保持させ、溶出液 (2) に含まれ得る<sup>226</sup>R a を通過させることができる。

[0029] <sup>225</sup>A c イオンを固相抽出剤 (a) から溶離する際には、酸を含む溶離液 (a) を用いる。該酸としては、上記 R a - A c 溶液 (1) に用いる酸と同様の酸が挙げられ、好ましい酸も同様である。用いられる酸は、1 種でも、2 種以上でもよい。

[0030] 溶離液 (a) の酸の濃度は、保持された<sup>225</sup>A c イオンを固相抽出剤 (a) から十分に溶離させることができれば特に限定されないが、溶離液 (a) に用いる酸として、上記 R a - A c 溶液 (1) に用いる酸と同様の酸を用いる場合は、その濃度差が大きい方が好ましい。溶離液 (a) の酸の濃度は、該酸として硝酸を用いる場合、好ましくは 0.2 M 以下、より好ましくは 0.1 M 以下、さらに好ましくは 0.01 M 以下であり、その濃度の下限は、硝酸を含有していればよく、言い換えれば硝酸の濃度が 0 M より大きければ特に限定されない。

なお、上記酸として塩酸を用いる場合、溶離液 (a) の酸の濃度は、好ましくは 0 M より大きく、0.2 M 以下である。

[0031] また、固相抽出剤 (a) に R a - A c 溶液 (1) に使用した酸が残存している可能性があり、この場合にも、固相抽出剤 (a) から、確実に<sup>225</sup>A c イオンを溶離させることができる等の点から、上記 R a - A c 溶液 (1) に用いる酸の濃度は、溶離液 (a) の酸の濃度との濃度差があることが好ましく、溶離液 (a) の酸の濃度を 1 とした場合、好ましくは 1.5 以上である。

[0032] 溶離液 (a) の流速は、保持された<sup>225</sup>Ac イオンを固相抽出剤 (a) から十分に溶離させることができる等の点から、好ましくは0.1 mL/min以上、より好ましくは0.5 mL/min以上であり、好ましくは20 mL/min以下、より好ましくは10 mL/min以下である。

[0033] 得られた溶出液 (2) は、そのまま固相抽出剤 (b) に通液してもよく、酸の濃度や流速等を調整して固相抽出剤 (b) に通液してもよい。

酸の濃度が上記範囲にある溶出液 (2) を固相抽出剤 (b) に通液することで、<sup>225</sup>Ac イオンを該固相抽出剤 (b) に保持させることができるため、得られた溶出液 (2) の酸濃度は、調整しなくてもよい。

溶出液 (2) を含む液を固相抽出剤 (b) に通液する際の流速は、<sup>225</sup>Ac イオンを該固相抽出剤 (b) に十分に保持させることができる等の点から、好ましくは1 mL/min以上、より好ましくは1.5 mL/min以上であり、好ましくは30 mL/min以下、より好ましくは20 mL/min以下である。

[0034] 《固相抽出剤 (b)》

固相抽出剤 (b) は、下記式 (B) で表される化合物を含めば特に制限されず、固相抽出剤に含まれる従来公知の成分を含んでいてもよい。

固相抽出剤 (b) は、下記式 (B) で表される化合物のみからなる固相抽出剤であってもよいし、下記式 (B) で表される化合物と他の成分 (例：従来公知の添加剤、不活性支持体) を含む固相抽出剤 (不活性支持体中に下記式 (B) で表される化合物が導入されている固相抽出剤も含む) であってもよい。

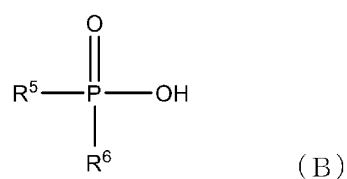
固相抽出剤 (b) は、下記式 (B) で表される化合物を1種含んでいてもよく、2種以上含んでいてもよい。

[0035] 固相抽出剤 (b) は、下記式 (B) で表される化合物を含む不活性支持体が好ましく、下記式 (B) で表される化合物を含む多孔質シリカまたは有機ポリマーがより好ましい。多孔質シリカの孔径は特に限定されないが直径50～150 μm程度が好ましい。

[0036] 固相抽出剤（b）は、低濃度の酸を通液することにより、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを選択的に保持することができ、そこに高濃度の酸を通液することにより、保持した $^{225}\text{Ac}$ イオンを溶離することができる。

このような固相抽出剤（b）としては特に限定されないが、一例として市販品を用いてもよく、例えば、e i c h r o m社製の「L n レジン」、「L n 2 レジン」「L n 3 レジン」が挙げられる。

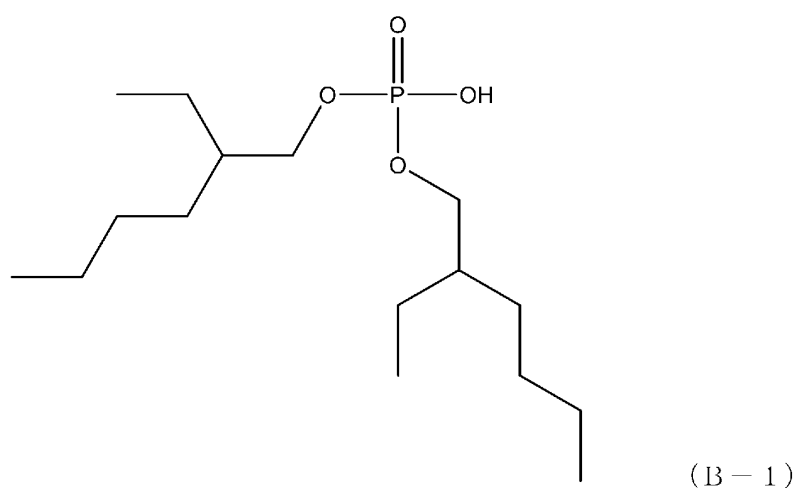
[0037] [化2]



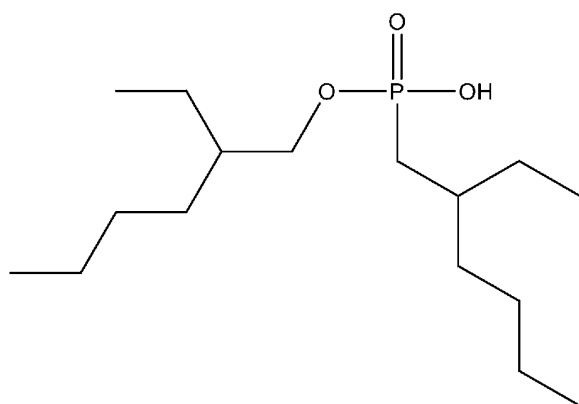
[0038] 式（B）中、 $\text{R}^5$ および $\text{R}^6$ はそれぞれ独立して、 $-\text{R}'$ または $-\text{OR}'$ （ $\text{R}'$ は炭素数8のアルキル基）である。該 $\text{R}'$ における炭素数8のアルキル基は、直鎖状でもよく、分岐を有していてもよく、好適例としては、オクチル基、2-エチルヘキシル基、2-メチル-4,4-ジメチルペンチル基が挙げられる。

[0039] 式（B）で表される化合物の好適例としては、下記式（B-1）～（B-3）で表される化合物が挙げられる。

[0040] [化3]

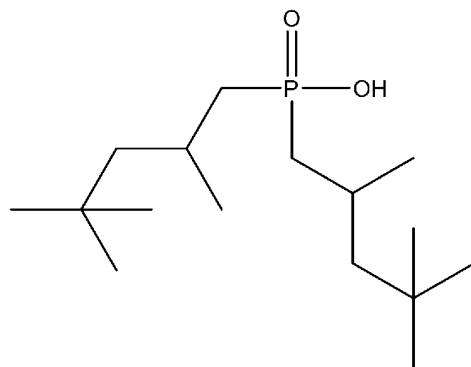


[0041] [化4]



(B-2)

[0042] [化5]



(B-3)

[0043] &lt;その他の工程&gt;

工程(11)の後、下記工程(111)の前に、例えば、固相抽出剤(b)に残存し得る $^{226}\text{Ra}$ イオンを洗い流すこと等を目的として、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを保持させた上記固相抽出剤(b)を、上記溶出液(2)を含む液よりも酸濃度が高く、かつ、下記溶離液(b)よりも酸濃度が低い酸を用いて洗浄する工程(固相抽出剤(b)の洗浄工程)を行ってもよい。

[0044] この固相抽出剤(b)の洗浄工程は、上記工程(11)とは別途行うことが好ましいが、上述の固相抽出剤(a)の洗浄工程において、十分に $^{226}\text{Ra}$ イオンを除去できている場合には、溶離液(a)の濃度や溶出液(2)中の酸の濃度を調整することで、溶出液(2)を含む液を固相抽出剤(b)に通液する工程が、同時に、固相抽出剤(b)の洗浄工程となるようにしてもよい。

。

より<sup>225</sup>A c 純度の高い<sup>225</sup>A c 溶液を得ることができる等の点からは、上記工程（I I）の後、固相抽出剤（b）の洗浄工程を行うことが好ましい。

[0045] 固相抽出剤（b）の洗浄工程に用いる酸としては、上記R a－A c溶液（1）に用いる酸と同様の酸が挙げられ、好ましい酸も同様である。用いられる酸は、1種でも、2種以上でもよい。

該酸の濃度としては、<sup>226</sup>R a イオンを溶離し、保持された<sup>225</sup>A c イオンが溶離しないような濃度であることが好ましく、上記溶出液（2）を含む液よりも酸濃度が高く、かつ、下記溶離液（b）よりも酸濃度が低いことがより好ましく、該酸として硝酸を用いる場合、好ましくは0.01M以上であり、好ましくは0.2M以下である。

[0046] 固相抽出剤（b）の洗浄工程において通液させる液の流速は、固相抽出剤（b）に残存し得る<sup>226</sup>R a イオンを十分に溶離させることができる等の点から、好ましくは0.5mL/min以上、より好ましくは1mL/min以上であり、好ましくは30mL/min以下、より好ましくは20mL/min以下である。

[0047] <工程（I I I）>

工程（I I I）では、固相抽出剤（b）に保持された<sup>225</sup>A c イオンを、酸を含む溶離液（b）を用いて上記固相抽出剤（b）から溶離し、上記R a－A c 溶液（1）と比べて<sup>225</sup>A c 純度が高められた<sup>225</sup>A c 溶液を得る。

[0048] <sup>225</sup>A c イオンを固相抽出剤（b）から溶離する際には、酸を含む溶離液（b）を用いる。該酸としては、上記R a－A c 溶液（1）に用いる酸と同様の酸が挙げられ、好ましい酸も同様である。用いられる酸は、1種でも、2種以上でもよい。

[0049] 溶離液（b）の酸の濃度は、保持された<sup>225</sup>A c イオンを固相抽出剤（b）から十分に溶離させることができる等の点から、該酸として硝酸を用いる場合、好ましくは0.2M以上、より好ましくは0.3M以上、さらに好ましくは0.5M以上であり、好ましくは4M以下、より好ましくは2M以下、さ

らに好ましくは1 M以下である。

なお、上記酸として塩酸を用いる場合、溶離液（b）の酸の濃度は、好ましくは0.3 M以上、好ましくは8 M以下である。

[0050] 溶離液（b）の流速は、保持された<sup>225</sup>Acイオンを固相抽出剤（b）から十分に溶離させることができる等の点から、好ましくは0.5 mL/min以上、より好ましくは1 mL/min以上、さらに好ましくは2 mL/min以上であり、好ましくは30 mL/min以下、より好ましくは25 mL/min以下、さらに好ましくは20 mL/min以下である。

[0051] 上記各工程を行うことで<sup>225</sup>Ac純度の高い<sup>225</sup>Ac溶液を製造することができる。得られた<sup>225</sup>Ac溶液は、必要に応じて再精製を行ってもよい。再精製を行うことによって、さらに<sup>225</sup>Ac純度の高い<sup>225</sup>Ac溶液を製造することができる。

再精製を行う場合、固相抽出剤（b）から<sup>225</sup>Acイオンを溶離させるために用いる酸の濃度と、固相抽出剤（a）に<sup>225</sup>Acイオンを保持させるために用いる酸の濃度とは、同一であってもよい。ため、固相抽出剤（b）からの溶出液をそのまま固相抽出剤（a）へ通液させて<sup>225</sup>Acイオンを保持させることができる。従って、酸の濃度を調整することなく簡便に再精製を行うことができる。さらに<sup>225</sup>Ac純度の高い<sup>225</sup>Ac溶液を製造することができる。

[0052] 上記再精製は、上述の工程（I）～（III）、特に上述のその他の工程を含む各工程を行い、<sup>225</sup>Ac溶液を得る第一の精製工程と、第一の精製工程で得られた<sup>225</sup>Ac溶液を再精製する第二の精製工程とを含むことが好ましい。

該第二の精製工程は、第一の精製工程の一部の工程であってもよいし、第一の精製工程と同様の工程であってもよいし、これらの工程を繰り返し行う工程であってもよい。

[0053] 第二の精製工程は、第一の精製工程で得られた<sup>225</sup>Ac溶液を、該第一の精製工程で用いた固相抽出剤（a）と同一または異なる固相抽出剤（a）（上記式（A）で表される化合物を含む固相抽出剤（a））に通液し、<sup>225</sup>Acイオンを該固相抽出剤（a）に保持させる工程と、

該固相抽出剤（a）に保持された<sup>225</sup>A c イオンを、酸を含む溶離液を用いて上記固相抽出剤（a）から溶離し、上記第一の精製工程で得られた<sup>225</sup>A c 溶液よりも<sup>225</sup>A c 純度がより高められた<sup>225</sup>A c 溶液を得る工程と、を含むことが好ましい。

このような第二の精製工程を含む<sup>225</sup>A c 溶液の製造方法は、得られる<sup>225</sup>A c 溶液中の酸濃度が低いので、該<sup>225</sup>A c 溶液を、標識反応等にそのまま利用できるため好適である。

[0054] また、第二の精製工程は、上記のように固相抽出剤（a）から溶離して得られた<sup>225</sup>A c 溶液を、上記第一の精製工程で用いた固相抽出剤（b）と同一または異なる固相抽出剤（b）（上記式（B）で表される化合物を含む固相抽出剤（b））に通液し、<sup>225</sup>A c イオンを該固相抽出剤（b）に保持させる工程と、

該固相抽出剤（b）に保持された<sup>225</sup>A c イオンを、酸を含む溶離液を用いて上記固相抽出剤（b）から溶離し、上記第一の精製工程で得られた<sup>225</sup>A c 溶液よりも<sup>225</sup>A c 純度がより高められた<sup>225</sup>A c 溶液を得る工程と、を更に含んでもよい。

このような第二の精製工程を含む<sup>225</sup>A c 溶液の製造方法は、得られる<sup>225</sup>A c 溶液の<sup>225</sup>A c 純度が高いため、該<sup>225</sup>A c 溶液の酸濃度を適宜調節する等により、該<sup>225</sup>A c 溶液を標識反応等に利用した場合、高い標識率や高い合成収率を達成できる。

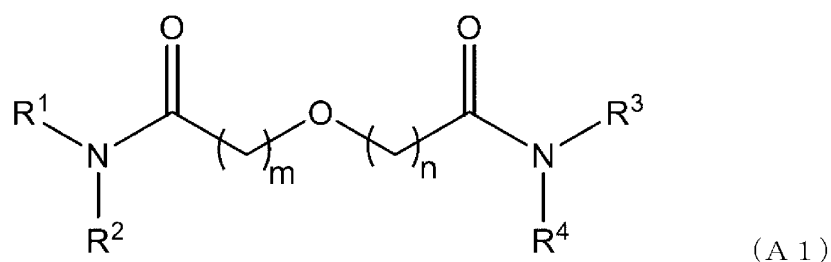
[0055] 第二の精製工程で用いる酸を含む溶離液は、対応する第一の精製工程で用いた溶離液と同様の組成の溶液を溶離液として用いることが好ましく、同一の組成の溶液を溶離液として用いることがより好ましい。また、第二の精製工程は、固相抽出剤（a）の洗浄工程や、固相抽出剤（b）の洗浄工程を更に含むことが好ましく、第一の精製工程で行った洗浄工程と同様の工程を行うことがより好ましい。

[0056] <工程（I a）>

本発明の他の一態様では、上記の工程（I）に代えて、工程（I a）を行

ってもよい。工程（Ⅰa）では、 $^{226}\text{Ra}$  イオンおよび $^{225}\text{Ac}$  イオンを含有する  $\text{Ra}-\text{Ac}$  溶液（1）を、下記式（A1）で表される化合物を含む固相抽出剤（a）に通液し、 $^{225}\text{Ac}$  イオンを該固相抽出剤（a）に保持させる。

[0057] [化6]



[0058] 式（A1）中、 $m$ および $n$ はそれぞれ独立して、1である。

式（A1）中、 $\text{R}^1\sim\text{R}^4$ はそれぞれ独立して、炭素数8以上12以下の直鎖または分岐鎖のアルキル基である。 $\text{R}^1\sim\text{R}^4$ はそれぞれ独立して、好ましくは、オクチル基または2-エチルヘキシル基である。

[0059] 工程（Ⅰa）において用いる  $\text{Ra}-\text{Ac}$  溶液（1）は、上記工程（Ⅰ）で用いる  $\text{Ra}-\text{Ac}$  溶液（1）と同様の組成の溶液を用いることができ、固相抽出剤（a）に通液する流速も上記工程（Ⅰ）で用いる  $\text{Ra}-\text{Ac}$  溶液（1）と同様である。

また、工程（Ⅰa）において用いる固相抽出剤（a）も、上記式（A）で表される化合物の代わりに、上記式（A1）で表される化合物を含む以外は、上記工程（Ⅰ）で用いる固相抽出剤（a）と同様である。

[0060] <工程（ⅠⅠa）>

本発明の他の一態様では、上記の工程（Ⅰa）の後に、上記工程（ⅠⅠ）～（ⅠⅠⅠ）に代えて、工程（ⅠⅠa）を行ってもよい。工程（ⅠⅠa）では、上記固相抽出剤（a）に保持された $^{225}\text{Ac}$  イオンを、酸を含む溶離液（a）を用いて固相抽出剤（a）から溶離し、上記  $\text{Ra}-\text{Ac}$  溶液（1）と比べて $^{225}\text{Ac}$  純度が高められた $^{225}\text{Ac}$  溶液を得る。

[0061] 工程（ⅠⅠa）において $^{225}\text{Ac}$  イオンを固相抽出剤（a）から溶離する際に用いる、酸を含む溶離液（a）は、上記工程（ⅠⅠ）で用いる溶離液（a）

と同様の組成の溶液を用いることができ、固相抽出剤（a）に通液する流速も上記工程（I I）で用いる溶離液（a）と同様である。

[0062]  $^{225}\text{Ac}$ の製造方法]

本発明の一態様に係る $^{225}\text{Ac}$ の製造方法は、  
 $^{226}\text{Ra}$ ターゲットに、荷電粒子、光子および中性子から選ばれる少なくとも1種を照射して核反応により $^{225}\text{Ac}$ を生成させる照射工程と、  
上記照射工程で照射された $^{226}\text{Ra}$ ターゲットを酸性溶液に溶解して、 $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有する $\text{Ra}-\text{Ac}$ 溶液（1）を得る工程と、  
上記 $^{225}\text{Ac}$ 溶液の製造方法を用いて $^{225}\text{Ac}$ 溶液を得る工程と、  
を含む。

該照射工程および $\text{Ra}-\text{Ac}$ 溶液（1）を得る工程の詳細は、上記 $\text{Ra}-\text{Ac}$ 溶液（1）の欄に記載のとおりである。

本発明の一態様に係る $^{225}\text{Ac}$ の製造方法は、さらに、 $^{225}\text{Ac}$ 溶液から溶媒を除去する工程などを含んでいてもよい。

本発明の一態様において、 $^{225}\text{Ac}$ 溶液は、 $^{225}\text{Ac}$ 含有治療薬の製造に利用されてもよい。また、本発明の一態様においては、この $^{225}\text{Ac}$ の製造方法によって得られる、薬学的に許容される $^{225}\text{Ac}$ 含有放射性核種組成物が提供されてもよい。

## 実施例

[0063] 以下、試験例により本発明の一態様をさらに説明するが、本発明はこれらによって限定されるものではない。

なお、 $^{226}\text{Ra}$ を用いた試験は、放射能の問題等から容易に行うことができないため、以下では、 $^{226}\text{Ra}$ と同様の結果になると考えられるバリウムを用いて試験を行った。ラジウムは、アルカリ土類金属に属する元素であり、同じくアルカリ土類金属に属し、その中でも質量数が近いバリウムと似た性質を有する。また、かつてウラン抽出後のピッチブレンドからラジウムを抽出する際に、硫酸バリウムとの共沈作用が利用されたことから、ラジウムとバリウムとは性質が非常に似ていることが知られている。

## [0064] [試験例 1]

## ・工程 (I)

$^{225}\text{Ac}$  イオン (ORN L、オークリッジ国立研究所製) を、60%濃度の硝酸 53.3 mL を水で 1 L にメスアップして調製した溶液に溶解し、0.7 M 硝酸水溶液 ( $^{225}\text{Ac}$  の放射能濃度は 0.04 ~ 1 MBq / 回) を調製した。これに更に、Ba の質量が 30 mg となるように塩化バリウムを溶解させた溶液 (1-1) を、固相抽出剤 (a) (「DGA レジン」eichrom 社製、DGA ノーマルレジン、1 mL カートリッジ、上記式 (A) で表される化合物を含む) に、流速 0.8 mL / min (実測値) で 16 mL 通液した。この通液により  $^{225}\text{Ac}$  イオンは DGA レジンに保持され、Ba を含む通過液 (この通過液が Ra 回収液に相当する) が得られた。

次いで、溶液 (1-1) を通液後の DGA レジンに、0.7 M 硝酸水溶液を、流速 0.8 mL / min (実測値) で 20 mL 通液することで、DGA レジンを洗浄した (DGA レジンを通過した洗浄液を洗浄液 (x) ともいう。 )。

[0065] EURISYS MEASURES 社製のゲルマニウム半導体検出器を用い、放射能測定を行うことで、得られた Ra 回収液および洗浄液 (x) 中の  $^{225}\text{Ac}$  量を測定したところ、 $^{225}\text{Ac}$  量は該検出器の検出限界未満であり、 $^{225}\text{Ac}$  を検出することはできなかった。なお、以下の放射性物質量の測定は、同様の検出器を用いて測定した値である。

また、試験例 1 における  $^{225}\text{Ac}$  量の結果は、同様の工程を 3 回行った平均値である。

## [0066] ・工程 (II)

0.7 M 硝酸水溶液で洗浄後の DGA レジンに、0.005 M 硝酸水溶液を、流速 0.8 mL / min (実測値) で 20 mL 通液し、 $^{225}\text{Ac}$  イオンを含む溶出液 (2-1) を得、得られた溶出液 (2-1) を、固相抽出剤 (b) (「Ln レジン」eichrom 社製、1 mL カートリッジ、上記式 (B) で表される化合物を含む) に、流速 2.5 mL / min (実測値) で通液し

た。この通液により $^{225}\text{Ac}$ イオンはLnレジンに保持された。この際にLnレジンを通過した通過液を通過液(y)ともいう。

[0067] 得られた通過液(y)中の $^{225}\text{Ac}$ 量を測定したところ、 $^{225}\text{Ac}$ 量は検出器の検出限界未満であり、 $^{225}\text{Ac}$ を検出することはできなかった。

また、0.005 M硝酸水溶液を通液後のDGAレジン中の $^{225}\text{Ac}$ 量を測定したところ、 $^{225}\text{Ac}$ 量の平均値( $n=3$ )は、用いた $^{225}\text{Ac}$ 量100%に対し、1.6%であった。

[0068] ・固相抽出剤(b)の洗浄工程

次いで、溶出液(2-1)を通液後のLnレジンに、0.05 M硝酸水溶液を、流速1 mL/min(実測値)で10 mL通液し、Lnレジン洗浄した(Lnレジンを通過した洗浄液を洗浄液(z)ともいう。)

得られた洗浄液(z)中の $^{225}\text{Ac}$ 量を測定したところ、 $^{225}\text{Ac}$ 量は検出器の検出限界未満であり、 $^{225}\text{Ac}$ を検出することはできなかった。

[0069] ・工程(111)

0.05 M硝酸水溶液で洗浄後のLnレジンに、0.7 M硝酸水溶液を、流速2.5 mL/min(実測値)で10 mL通液し、 $^{225}\text{Ac}$ を含む $^{225}\text{Ac}$ 溶液を得た。

得られた $^{225}\text{Ac}$ 溶液中の $^{225}\text{Ac}$ 量を測定したところ、 $^{225}\text{Ac}$ 量の平均値( $n=3$ )は、用いた $^{225}\text{Ac}$ 量100%に対し、98.4%であった。

なお、0.7 M硝酸水溶液を通液後のLnレジン中、および、上記各操作で用いたシリンジやチューブ等の部材中の $^{225}\text{Ac}$ 量を測定したところ、 $^{225}\text{Ac}$ 量は検出器の検出限界未満であり、 $^{225}\text{Ac}$ を検出することはできなかった。

[0070] [試験例2]

上記試験例1の工程(1)において、 $^{225}\text{Ac}$ を溶解した0.7 M硝酸水溶液16 mLの代わりに、 $^{225}\text{Ac}$ を溶解した4 M硝酸水溶液20 mL、 $^{225}\text{Ac}$ を溶解した1 M硝酸水溶液15 mL、または、 $^{225}\text{Ac}$ を溶解した0.5 M硝酸水溶液15 mL(これら各溶液中の $^{225}\text{Ac}$ の濃度はいずれも、0.04~0.1 MBq/回である。)を用いた以外は、上記工程(1)と同様にして得られた

R a回収液中の $^{225}\text{Ac}$ 量を測定したところ、4 Mまたは1 M硝酸水溶液を用いた場合には、 $^{225}\text{Ac}$ 量は検出器の検出限界未満であり、0.5 M硝酸水溶液を用いた場合には、 $^{225}\text{Ac}$ 量は、用いた $^{225}\text{Ac}$ 量100%に対し、0.6%であった。

[0071] 〔試験例3〕

上記試験例1の工程(Ⅰ)において、 $^{225}\text{Ac}$ を溶解した0.7 M硝酸水溶液の代わりに、 $^{225}\text{Ac}$ を溶解した4 M硝酸水溶液( $^{225}\text{Ac}$ の放射能濃度は0.04~0.1 MBq/回)を用い、DGAレジン洗浄液として、4 M硝酸水溶液を用い、上記試験例1の工程(Ⅱ)において、0.005 M硝酸水溶液20 mLの代わりに、0.01 M硝酸水溶液5 mLに水30 mLを添加した液を用いた以外は上記と同様にして工程(Ⅰ)および(Ⅱ)を行ったところ、得られた通過液(y)中の $^{225}\text{Ac}$ 量は、用いた $^{225}\text{Ac}$ 量100%に対し、0.3%であり、0.01 M硝酸水溶液を通液後のDGAレジン中の $^{225}\text{Ac}$ 量は、用いた $^{225}\text{Ac}$ 量100%に対し、1.3%であった。

[0072] 〔試験例4〕

上記試験例1の工程(Ⅰ)において、 $^{225}\text{Ac}$ を溶解した0.7 M硝酸水溶液の代わりに、 $^{225}\text{Ac}$ を溶解した0.5 M硝酸水溶液(0.04~0.1 MBq/回)を用い、DGAレジン洗浄液として、0.5 M硝酸水溶液を用いた以外は上記と同様にして工程(Ⅰ)および(Ⅱ)を行ったところ、得られた通過液(y)中の $^{225}\text{Ac}$ 量は、検出器の検出限界未満であり、0.005 M硝酸水溶液を通液後のDGAレジン中の $^{225}\text{Ac}$ 量は、用いた $^{225}\text{Ac}$ 量100%に対し、3.4%であった。

[0073] 〔試験例5〕

上記試験例1の固相抽出剤(b)の洗浄工程において、0.05 M硝酸水溶液10 mLの代わりに、0.01 M硝酸水溶液10 mLを用いた以外は上記と同様にして試験を行ったところ、得られた洗浄液(z)中の $^{225}\text{Ac}$ 量は検出器の検出限界未満であり、 $^{225}\text{Ac}$ を検出することはできなかった。

[0074] 〔試験例6〕

上記試験例 1 の工程 ( I I I ) において、0. 7 M 硝酸水溶液の代わりに、1 M または 0. 5 M 硝酸水溶液を用いた以外は上記と同様にして試験を行ったところ、1 M または 0. 5 M 硝酸水溶液を通液後の L n レジン中の  $^{225}\text{Ac}$  量は検出器の検出限界未満であり、 $^{225}\text{Ac}$  を検出することはできなかった。

[0075] [参考例 1]

本発明の一態様に係る  $^{225}\text{Ac}$  溶液の製造方法によって R a - A c 溶液 ( 1 ) から除去される  $^{226}\text{Ra}$  イオンの挙動を検証するために、以下の実験を行った。なお、 $^{226}\text{Ra}$  イオンの代わりに同様の挙動を示すと考えられる  $^{133}\text{Ba}$  を用いた。

[0076] ・工程 ( I )

$^{133}\text{Ba}$  を溶解した 0. 7 M 硝酸水溶液 ( $^{133}\text{Ba}$  の濃度は 0. 8 MBq / 回) に、塩化バリウムを用い、Ba 質量が 1 5 mg となるように Ba を溶解させた溶液 ( 1 - 2 ) を、固相抽出剤 ( a ) ( D G A レジン) に 1 6 mL 通液した。 $^{133}\text{Ba}$  を含む通過液 ( この通過液が R a 回収液に相当する) が得られた。

次いで、溶液 ( 1 - 2 ) を通液後の D G A レジンに、0. 7 M 硝酸水溶液を 2 0 mL 通液することで、D G A レジンを洗浄した ( D G A レジンを通過した洗浄液を洗浄液 ( x' ) ともいう。 ) 。

[0077] ゲルマニウム半導体検出器を用い、放射能測定を行うことで、得られた  $^{133}\text{Ba}$  a を含む通過液 ( R a 回収液に相当) および洗浄液 ( x' ) 中の  $^{133}\text{Ba}$  a 量を測定したところ、 $^{133}\text{Ba}$  a 量は、用いた  $^{133}\text{Ba}$  a 量 1 0 0 % に対し、9 9. 8 % であった。

[0078] ・工程 ( I I ) および固相抽出剤 ( b ) の洗浄工程

0. 7 M 硝酸水溶液で洗浄後の D G A レジンに、0. 0 0 5 M 硝酸水溶液を 2 0 mL 通液して溶出液 ( 2 - 2 ) を得、得られた溶出液 ( 2 - 2 ) を、固相抽出剤 ( b ) ( L n レジン) に通液した。この際に L n レジンを通過した通過液を通過液 ( y' ) ともいう。

次いで、溶出液 ( 2 - 2 ) を通液後の L n レジンを、0. 0 5 M 硝酸水溶液 1 0 mL で洗浄した ( L n レジンを通過した洗浄液を洗浄液 ( z' ) ともい

う。 ) 。

[0079] 得られた通過液 ( y ' ) および洗浄液 ( z ' ) 中の  $^{133}\text{Ba}$  量を測定したところ、  $^{133}\text{Ba}$  量は、用いた  $^{133}\text{Ba}$  量 100% に対し、 0.2% であった。

また、 0.005 M 硝酸水溶液を通液後の DGA レジン中の  $^{133}\text{Ba}$  量を測定したところ、  $^{133}\text{Ba}$  量は検出器の検出限界未満であり、  $^{133}\text{Ba}$  を検出することはできなかった。

[0080] ・ 工程 ( I I I )

0.05 M 硝酸水溶液で洗浄後の Ln レジンに、 0.7 M 硝酸水溶液を 10 mL 通液して通過液を得た。

得られた通過液中の  $^{133}\text{Ba}$  量を測定したところ、  $^{133}\text{Ba}$  量は検出器の検出限界未満であり、  $^{133}\text{Ba}$  を検出することはできなかった。

なお、 0.7 M 硝酸水溶液を通液後の Ln レジン中、 および、 上記各操作で用いたシリンジやチューブ等の部材中の  $^{133}\text{Ba}$  量を測定したところ、  $^{133}\text{Ba}$  量は検出器の検出限界未満であり、  $^{133}\text{Ba}$  を検出することはできなかった。

[0081] [ 比較試験例 1 ]

陽子を照射後の  $^{226}\text{Ra}$  ターゲットを溶解して得られた、  $80\text{ }\mu\text{Ci}$  の  $^{226}\text{Ra}$  および  $0.08\text{ }\mu\text{Ci}$  の  $^{225}\text{Ac}$  を含む 0.7 M 硝酸水溶液を、 固相抽出剤 ( a ) ( DGA レジン ) に 5 mL 通液した。 次いで、 DGA レジンを 0.7 M 硝酸水溶液 20 mL で洗浄した。

その後、 0.7 M 硝酸水溶液で洗浄後の DGA レジンに、 0.005 M 硝酸水溶液を 20 mL 通液して  $^{225}\text{Ac}$  を含む溶出液を得た。

得られた溶出液中の  $^{226}\text{Ra}$  量を測定したところ、  $^{226}\text{Ra}$  量は  $0.5\text{ }\mu\text{Ci}$  であり、 用いた  $^{226}\text{Ra}$  量 100% に対し、 0.6% の  $^{226}\text{Ra}$  が残存していた。

## 請求の範囲

[請求項1]

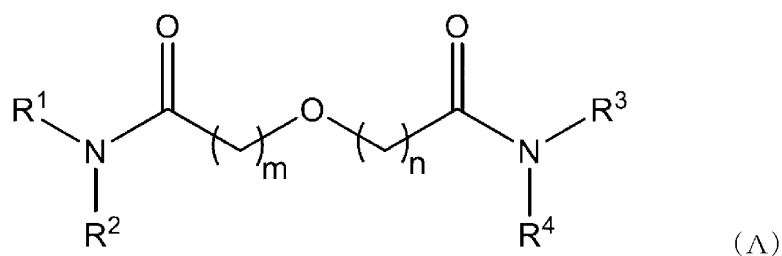
下記工程（Ⅰ）～（Ⅲ）を含む、 $^{225}\text{Ac}$ 溶液の製造方法。

工程（Ⅰ）： $^{226}\text{Ra}$ イオンおよび $^{225}\text{Ac}$ イオンを含有する $\text{Ra}-\text{Ac}$ 溶液（１）を、下記式（Ａ）で表される化合物を含む固相抽出剤（ａ）に通液し、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを該固相抽出剤（ａ）に保持させる工程

工程（Ⅱ）：前記固相抽出剤（ａ）に保持された $^{225}\text{Ac}$ イオンを、酸を含む溶離液（ａ）を用いて前記固相抽出剤（ａ）から溶離し、得られた溶出液（２）を含む液を、下記式（Ｂ）で表される化合物を含む固相抽出剤（ｂ）に通液し、 $^{225}\text{Ac}$ イオンを該固相抽出剤（ｂ）に保持させる工程

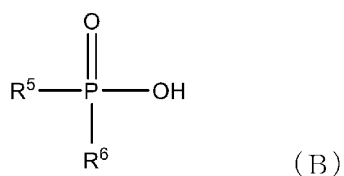
工程（Ⅲ）：前記固相抽出剤（ｂ）に保持された $^{225}\text{Ac}$ イオンを、酸を含む溶離液（ｂ）を用いて前記固相抽出剤（ｂ）から溶離し、前記 $\text{Ra}-\text{Ac}$ 溶液（１）と比べて $^{225}\text{Ac}$ 純度が高められた $^{225}\text{Ac}$ 溶液を得る工程

[化1]



式（Ａ）中、 $m$ および $n$ はそれぞれ独立して、０または１であり、 $\text{R}^1\sim\text{R}^4$ はそれぞれ独立して、炭素数８以上１２以下の直鎖または分岐鎖のアルキル基である。

[化2]



式 (B) 中、 $R^5$  および  $R^6$  はそれぞれ独立して、炭素数 8 のアルキル基または炭素数 8 のアルコキシ基である。

- [請求項2] 前記 R a - A c 溶液 (1) が、 $^{226}\text{Ra}$  ターゲットに、荷電粒子、光子および中性子から選ばれる少なくとも 1 種を照射した後の  $^{226}\text{Ra}$  ターゲットを溶解して得られた溶液である、請求項 1 に記載の  $^{225}\text{Ac}$  溶液の製造方法。
- [請求項3] 前記 R a - A c 溶液 (1) が 0.3 M 以上の酸を含む、請求項 1 または 2 に記載の  $^{225}\text{Ac}$  溶液の製造方法。
- [請求項4] 前記工程 (I) の後、 $^{225}\text{Ac}$  イオンを保持させた前記固相抽出剤 (a) を、酸を含む洗浄液を用いて洗浄してから前記工程 (II) を行う、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の  $^{225}\text{Ac}$  溶液の製造方法。
- [請求項5] 前記工程 (II) の後、 $^{225}\text{Ac}$  イオンを保持させた前記固相抽出剤 (b) を、前記溶出液 (2) を含む液よりも酸濃度が高く、かつ、前記溶離液 (b) よりも酸濃度が低い酸を用いて洗浄してから前記工程 (III) を行う、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の  $^{225}\text{Ac}$  溶液の製造方法。
- [請求項6] 前記溶離液 (a) の酸濃度よりも前記溶離液 (b) の酸濃度が高い、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の  $^{225}\text{Ac}$  溶液の製造方法。
- [請求項7] 前記溶離液 (a) の酸濃度が 0.2 M 以下である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の  $^{225}\text{Ac}$  溶液の製造方法。
- [請求項8] 前記溶離液 (b) の酸濃度が 0.2 M 以上である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の  $^{225}\text{Ac}$  溶液の製造方法。
- [請求項9] 前記溶離液 (a) および前記溶離液 (b) に含まれる酸が、塩酸、硝酸、リン酸、硫酸、ホウ酸およびフッ化水素酸からなる群より選択される少なくとも 1 種の無機酸を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の  $^{225}\text{Ac}$  溶液の製造方法。
- [請求項10] 前記溶離液 (a) および前記溶離液 (b) に含まれる酸が、塩酸または硝酸を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の  $^{225}\text{Ac}$  溶液の

製造方法。

[請求項11] 前記工程（ⅠⅠⅠ）の後、得られた<sup>225</sup>A c 溶液を用いて、さらに前記工程（Ⅰ）～（ⅠⅠⅠ）の少なくとも一部を行い、<sup>225</sup>A c 純度がより高められた<sup>225</sup>A c 溶液を得る、請求項1～10のいずれか1項に記載の<sup>225</sup>A c 溶液の製造方法。

[請求項12] 請求項1～10のいずれか1項に記載の<sup>225</sup>A c 溶液の製造方法を行い、<sup>225</sup>A c 溶液を得る第一の精製工程と、

前記第一の精製工程で得られた<sup>225</sup>A c 溶液を、再精製する第二の精製工程とを含み、

前記第二の精製工程は、前記第一の精製工程で得られた<sup>225</sup>A c 溶液を、前記第一の精製工程で用いた固相抽出剤（a）と同一または異なる固相抽出剤（a）に通液し、<sup>225</sup>A c イオンを該固相抽出剤（a）に保持させる工程と、

前記固相抽出剤（a）に保持された<sup>225</sup>A c イオンを、酸を含む溶離液を用いて前記固相抽出剤（a）から溶離し、前記第一の精製工程で得られた<sup>225</sup>A c 溶液よりも<sup>225</sup>A c 純度がより高められた<sup>225</sup>A c 溶液を得る工程と、

を含む、<sup>225</sup>A c 溶液の製造方法。

[請求項13] 前記第二の精製工程で、前記固相抽出剤（a）から溶離して得られた<sup>225</sup>A c 溶液を、前記第一の精製工程で用いた固相抽出剤（b）と同一または異なる固相抽出剤（b）に通液し、<sup>225</sup>A c イオンを該固相抽出剤（b）に保持させる工程と、

前記固相抽出剤（b）に保持された<sup>225</sup>A c イオンを、酸を含む溶離液を用いて前記固相抽出剤（b）から溶離し、前記第一の精製工程で得られた<sup>225</sup>A c 溶液よりも<sup>225</sup>A c 純度がより高められた<sup>225</sup>A c 溶液を得る工程と、

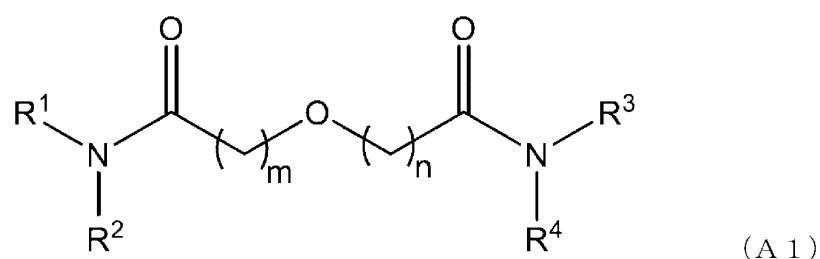
を含む、請求項12に記載の<sup>225</sup>A c 溶液の製造方法。

[請求項14] 下記工程（Ⅰa）～（ⅠⅠa）を含む、<sup>225</sup>A c 溶液の製造方法。

工程（I a）： $^{226}\text{Ra}$  イオンおよび $^{225}\text{Ac}$  イオンを含有する $\text{Ra}-\text{Ac}$  溶液（1）を、下記式（A1）で表される化合物を含む固相抽出剤（a）に通液し、 $^{225}\text{Ac}$  イオンを該固相抽出剤（a）に保持させる工程

工程（II a）：前記固相抽出剤（a）に保持された $^{225}\text{Ac}$  イオンを、酸を含む溶離液（a）を用いて前記固相抽出剤（a）から溶離する工程

[化3]



式（A1）中、 $m$ および $n$ はそれぞれ独立して、1であり、 $\text{R}^1 \sim \text{R}^4$ はそれぞれ独立して、炭素数8以上12以下の直鎖または分岐鎖のアルキル基である。

[請求項15]

$^{226}\text{Ra}$  ターゲットに、荷電粒子、光子および中性子から選ばれる少なくとも1種を照射して核反応により $^{225}\text{Ac}$  を生成させる照射工程と、

前記照射工程で照射された $^{226}\text{Ra}$  ターゲットを酸性溶液に溶解して、 $^{226}\text{Ra}$  イオンおよび $^{225}\text{Ac}$  イオンを含有する $\text{Ra}-\text{Ac}$  溶液（1）を得る工程と、

請求項1～14のいずれか1項に記載の $^{225}\text{Ac}$  溶液の製造方法を用いて $^{225}\text{Ac}$  溶液を得る工程と、  
を含む $^{225}\text{Ac}$  の製造方法。