

5

10

15

20

25

30

1

长而逐渐降低，甚至低至 55%以下；美国专利 US10357758B2 也公开了一种用于核素发生器的色谱吸附材料制备方法，采用该材料制备了 33 mCi 级 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器，其对于 ^{68}Ga 的初始淋洗效率在 75%左右，多次淋洗的淋洗效率能稳定在 65%以上， ^{68}Ge 漏穿率能符合欧洲药典氯化镓[^{68}Ga]溶液标准 ($\leq 0.001\%$)。

可以看出，现有技术公开的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器对于 ^{68}Ga 的淋洗效率一般不高于 75%，这是因为药用级的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器需要至少满足 $\leq 0.001\%$ 的 ^{68}Ge 漏穿率，而提高 ^{68}Ga 的淋洗效率往往会伴随着 ^{68}Ge 的漏穿率相应提高，导致 ^{68}Ga 的淋洗效率受到了限制。

基于上述分析，本领域仍需要一种具有更低的 ^{68}Ge 漏穿率和更高且更稳定的 ^{68}Ga 淋洗效率的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器。

发明内容

本申请的目的在于提供一种用于锗[^{68}Ge]镓[^{68}Ga]发生器的吸附剂及其制备方法，可以在兼顾吸附 ^{68}Ge 元素效果的同时，在锗[^{68}Ge]镓[^{68}Ga]发生器中淋洗该吸附剂时可以更好地释放 ^{68}Ga ，降低 ^{68}Ga 元素在二氧化钛颗粒的残留，提高了淋洗效率。本申请还提供至少具有上述有益效果的锗[^{68}Ge]镓[^{68}Ga]发生器。

第一方面，本申请实施例提供的一种用于锗[^{68}Ge]镓[^{68}Ga]发生器的吸附剂，所述吸附剂用于吸附 ^{68}Ge 元素；所述吸附剂包括：多个二氧化钛颗粒；所述二氧化钛颗粒由多个纳米微粒组成，所述多个纳米微粒的平均粒径为 10nm 至 100nm；所述二氧化钛颗粒还包括介孔，所述介孔的孔径为 5nm 至 30nm。

在一些可选的实施例中，所述吸附剂的比表面积为 $30\text{m}^2/\text{g}$ 至 $100\text{m}^2/\text{g}$ 。在一些可选的实施例中，所述吸附剂的比表面积为 $31\text{m}^2/\text{g}$ 至 $97\text{m}^2/\text{g}$ ；所述多个纳米微粒的平均粒径为 12nm 至 96nm；所述介孔的孔径为 5.7nm 至 19nm。

在一些可选的实施例中，所述吸附剂的晶相类型为锐钛矿型。

在一些可选的实施例中，所述吸附剂的平均粒径为 $10\mu\text{m}$ 至 $300\mu\text{m}$ 。

在一些可选的实施例中，所述吸附剂的孔容为 $0.1\text{cm}^3/\text{g}$ 至 $0.5\text{cm}^3/\text{g}$ 。

在一些可选的实施例中，所述吸附剂包括：平均粒径为 30-60 μm 的所述二氧化钛颗粒、平均粒径为 50-100 μm 的所述二氧化钛颗粒、平均粒径为 75-150 μm 的所述二氧化钛颗粒、平均粒径为 90-180 μm 的所述二氧化钛颗粒中的一种或多种。

5 在一些可选的实施例中，所述二氧化钛颗粒经过振荡、涡旋、超声任意一种或多种方式处理，以使二氧化钛颗粒表面光滑。

第二方面，本申请实施例一种用于 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的二氧化钛吸附剂制备方法，所述吸附剂利用溶胶-凝胶法制备得到，包括如下步骤：

将钛源经有机醇溶解后加入冰醋酸，得到钛源溶液；

10 将钛源溶液边搅拌边逐滴滴加至纯化水溶液中，静置得第一凝胶，将第一凝胶经加热保温、再结晶，得第二凝胶；

将第二凝胶经第一焙烧成型后，研碎、筛选粒径为 10-300 μm 的固体颗粒进行表面改性，再经第二焙烧，得到吸附剂。

15 在一些可选的实施例中，所述边搅拌边逐滴滴加方式的搅拌速度为 10-100 转/min，滴加速率为 1-100mL/min。

在一些可选的实施例中，所述钛源溶液与纯化水的体积比为 1：（0.5-10）。

在一些可选的实施例中，所述加热保温温度为 110-180 $^{\circ}\text{C}$ ，时间为 6-36h。

20 在一些可选的实施例中，利用超声处理对固体颗粒进行表面改性，所述超声功率 50-1000W，时间 0.5~12h。

在一些可选的实施例中，所述将第二凝胶经第一焙烧成型后，研碎、筛选粒径为 10-300 μm 的固体颗粒进行表面改性，再经第二焙烧，得到吸附剂，包括：将第二凝胶经第一焙烧成型后，研碎、筛选粒径为 30-60 μm 、

25 50-100 μm 、75-150 μm 、90-180 μm 的固体颗粒，再经第二焙烧，得到吸附剂。

在一些可选的实施例中，所述第一焙烧温度为 300-700 $^{\circ}\text{C}$ ，所述第二焙烧温度为 400-700 $^{\circ}\text{C}$ 。

在一些可选的实施例中，所述第一焙烧时间为 1-12h，第二焙烧时间为 1-6h。

第三方面，本申请实施例提供了一种锆⁶⁸Ge]镓⁶⁸Ga]发生器，包括：
 填料筒，所述填料筒内装填有第一方面所述的吸附剂或第二方面所述
 5 的制备方法制得的吸附剂，所述吸附剂吸附有 ⁶⁸Ge 元素；

在一些可选的实施例中，所述填料筒材质为塑料层析柱、玻璃管、石英管中的一种或多种。

本发明具有如下有益效果：

1) 在本申请实施例中，吸附剂，即二氧化钛颗粒材料，其中任意的
 10 二氧化钛颗粒由多个纳米微粒彼此相互结合而成，纳米微粒的孔径为 5nm 至 30nm 时，一方面可以使二氧化钛颗粒具有相对较大且合适的比表面积，提高对 ⁶⁸Ge 的吸附量；另一方面，使二氧化钛颗粒具有适宜的孔容或吸附位点，使其能够容纳大量的含 ⁶⁸Ge 元素的分子或离子，可以更好地吸附 ⁶⁸Ge 元素，同时在淋洗时，可以更好地释放 ⁶⁸Ga，降低了 ⁶⁸Ga 元素在二氧化
 15 钛颗粒的残留，提高了淋洗效率。

2) 多个纳米微粒在制备过程中是独立的小颗粒，具有一定的机械强度，多个纳米微粒可以稳定地存在酸淋洗环境中；避免了相关技术中，一体形成的二氧化钛颗粒的边部脆化，多个纳米微粒彼此相互结合的这种构成方式，使二氧化钛颗粒具有良好的结构稳定性，降低了二氧化钛颗粒的
 20 边部脆化带来的 ⁶⁸Ge 元素泄漏风险，降低了漏穿率。

3) 本发明采用改进后的溶胶-凝胶法制备二氧化钛吸附剂，一方面，其工艺简单，对环境友好，无其他金属离子引入风险，制备高效便捷，可大规模方法生产；另一方面，其克服了现有技术溶胶-凝胶法制备得到的二氧化钛为纳米级，无法作为锆镓发生器吸附剂使用的问题，使通过溶胶-凝
 25 胶法制备得到的二氧化钛颗粒为微米级，且作为锆镓发生器吸附剂使用时，具有优异的性能。

4) 本发明制备得到的吸附剂，即二氧化钛颗粒由 10-100nm 纳米微粒组成，比表面积为 30-100m²/g，孔径为 5-30nm，且表面光滑，其作为吸附剂用于 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器，显著提升了 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器的性能，特别是针

对 30mCi 级以上活度范围， ^{68}Ge 漏穿率均降低至约 0.0001%，初始 ^{68}Ga 淋洗效率提高至 75%以上，且多次淋洗均能保持在 70%以上。

附图说明

5 为了更清楚地说明本申请实施例的技术方案，下面将对本申请实施例中所需要使用的附图作简单地介绍。显而易见地，下面所描述的附图仅仅是本申请的一些实施方式，对于本领域普通技术人员来讲，在不付出创造性劳动的前提下，还可以根据附图获得其他的附图。

图 1 示出了本申请实施例的改性 TiO_2 颗粒材料 X 射线衍射图；

10 图 2 示出了本申请实施例的改性 TiO_2 颗粒材料扫描电子显微镜（SEM）图像；

图 3 示出了本申请实施例的改性 TiO_2 颗粒材料扫描电子显微镜（SEM）图像；

15 图 4 示出了本申请实施例的改性 TiO_2 颗粒材料扫描电子显微镜（SEM）图像；

图 5 示出了本申请实施例的 50mCi ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器 200 天的淋洗效率变化及线性拟合图；

图 6 示出了本申请实施例的 85mCi ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器长期淋洗效率变化图。

20 在附图中，附图未必按照实际的比例绘制。

具体实施方式

25 以下，适当地参照附图详细说明具体公开了本申请的用于锗[^{68}Ge]镓[^{68}Ga]发生器的吸附剂及其制备方法和锗[^{68}Ge]镓[^{68}Ga]发生器的实施方式。但是会有省略不必要的详细的情况。例如，有省略对已众所周知的事项的详细说明、实际相同结构的重复说明的情况。这是为了避免以下的说明不必要地变得冗长，便于本领域技术人员的理解。此外，附图及以下说明是为了本领域技术人员充分理解本申请而提供的，并不旨在限定权利要求书所记载的主题。

本申请所公开的“范围”以下限和上限的形式来限定，给定范围是通过选定一个下限和一个上限进行限定的，选定的下限和上限限定了特别范围的边界。这种方式进行限定的范围可以是包括端值或不包括端值的，并且可以进行任意地组合，即任何下限可以与任何上限组合形成一个范围。

- 5 例如，如果针对特定参数列出了 60-120 和 80-110 的范围，理解为 60-110 和 80-120 的范围也是预料到的。此外，如果列出的最小范围值 1 和 2，和如果列出了最大范围值 3，4 和 5，则下面的范围可全部预料到：1-3、1-4、1-5、2-3、2-4 和 2-5。在本申请中，除非有其他说明，数值范围“a-b”表示 a 到 b 之间的任意实数组合的缩略表示，其中 a 和 b 都是实数。例如数值范围“0-5”表示本文中已经全部列出了“0-5”之间的全部实数，“0-5”只是这些数值组合的缩略表示。另外，当表述某个参数为 ≥ 2 的整数，则相当于公开了该参数为例如整数 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12 等。

- 15 如果没有特别的说明，本申请的所有实施方式以及可选实施方式可以相互组合形成新的技术方案，并且这样的技术方案应被认为包含在本申请的公开内容中。

如果没有特别的说明，本申请的所有技术特征以及可选技术特征可以相互组合形成新的技术方案，并且这样的技术方案应被认为包含在本申请的公开内容中。

- 20 如果没有特别的说明，本申请的所有步骤可以顺序进行，也可以随机进行，优选是顺序进行的。例如，所述方法包括步骤（a）和（b），表示所述方法可包括顺序进行的步骤（a）和（b），也可以包括顺序进行的步骤（b）和（a）。例如，所述提到所述方法还可包括步骤（c），表示步骤（c）可以任意顺序加入到所述方法，例如，所述方法可以包括步骤（a）、（b）和（c），也可包括步骤（a）、（c）和（b），也可以包括步骤 25 （c）、（a）和（b）等。

本申请中出现的“多个”指的是两个以上（包括两个）。本申请中出现的“多种”、“几种”指的是两种以上（包括两种）。本申请中出现的“多项”、“几项”指的是两项以上（包括两项）。

术语“淋洗效率”是指当母体核素⁶⁸Ge衰变成子体核素⁶⁸Ga后，通过淋洗剂淋洗后收集到的⁶⁸Ga的实际量与理论量的比值。

术语“漏穿率”是指通过淋洗剂淋洗时，⁶⁸Ge的漏穿率，即在液体中的⁶⁸Ge的活度/⁶⁸Ga的活度。

5 术语“比表面积”是指单位质量吸附材料所具有的总面积，可通过气体吸附法测得。

术语“二氧化钛颗粒尺寸”是指二氧化钛颗粒的大小或直径，可以采用激光粒径分析仪器进行测量。可以理解的是：二氧化钛微米颗粒，其由纳米微粒聚集而成。

10 术语“纳米微粒”是指聚集形成二氧化钛微米颗粒的纳米二氧化钛微粒。

术语“孔径”是指孔洞的直径或宽度，可以衡量孔洞的大小，可以采用比表面积和孔隙度分析仪等仪器进行测量。例如，微米级二氧化钛内部孔隙的尺寸（微米级二氧化钛由纳米级二氧化钛微粒聚集形成，孔径即为
15 纳米级二氧化钛微粒之间与微粒内部孔隙的尺寸）。

第一方面，本申请实施例提供一种用于锗[⁶⁸Ge]镓[⁶⁸Ga]发生器的吸附剂，所述吸附剂用于吸附⁶⁸Ge元素；所述吸附剂包括：多个二氧化钛颗粒，二氧化钛颗粒由多个纳米微粒组成，所述多个纳米微粒的平均粒径为10nm至100nm；所述纳米微粒包括介孔，所述介孔的孔径为5nm至30nm。

20 介孔的孔径可以为5nm、10nm、15nm、20nm、25nm、30nm中的任意数值或其组成的范围。

在本申请实施例中，吸附剂，即二氧化钛颗粒材料，其中任意的二氧化钛颗粒由多个纳米微粒彼此相互结合而成，多个纳米微粒在制备过程中是独立的小颗粒，具有一定的机械强度，多个纳米微粒可以稳定地存在酸
25 淋洗环境中；避免了相关技术中，一体形成的二氧化钛颗粒的边部脆化，多个纳米微粒彼此相互结合的这种构成方式，使二氧化钛颗粒具有良好的结构稳定性，降低了二氧化钛颗粒的边部脆化带来的⁶⁸Ge元素泄漏风险。

当纳米微粒的平均直径过小时，在制备二氧化钛颗粒的过程中，由于粒径过小的纳米微粒比较柔软且内孔径较小，容易与多个其他纳米微粒发

生紧密结团，难以得到具有一定比表面积且孔径合适的二氧化钛颗粒；而当纳米微粒的平均粒径过大时，在制备和使用二氧化钛颗粒的过程中，粒径过大纳米微粒容易发生变形甚至断裂，其内聚强度较小，较难形成具有一定机械强度且具有合适比表面积的二氧化钛颗粒。因此在二氧化钛颗粒
5 中的纳米微粒的平均粒径为 10nm 至 100nm；纳米微粒尺寸可以为 10nm、20 nm 、 50 nm 、 60 nm 、 80 nm 、 100 nm ， 或者 10-30、20-60 nm 、 50-100 nm 范围内；孔径可以为 5 nm 、 10 nm 、 15 nm 、 20 nm 、 30 nm，或者 5-10 nm 、 10-25nm、20-30 nm 范围内。在一些可选的实施例中，所述多个纳米微粒的平均粒径为 50nm 至 80nm。

10 需要说明的是，除特殊说明外，本申请中二氧化钛颗粒中的纳米微粒的平均粒径是指：通过扫描电镜（SEM）观察所制备的二氧化钛颗粒时，取 200 个纳米微粒进行统计分析，计算得到纳米微粒粒径的平均值。

经研究发现，以纳米微粒组成的二氧化钛颗粒在应用于锗^[68Ge]镓^[68Ga]发生器时，纳米微粒的孔径为 5nm 至 30nm 时，一方面可以使二氧化
15 钛颗粒具有相对较大且合适的比表面积，提高对 ⁶⁸Ge 的吸附量；另一方面，使二氧化钛颗粒具有较高的孔容或吸附位点，使其能够容纳大量的含 ⁶⁸Ge 元素的分子或离子，可以更好地吸附 ⁶⁸Ge 元素，同时在淋洗时，可以更好地释放 ⁶⁸Ga，降低了 ⁶⁸Ga 元素在二氧化钛颗粒的残留，提高了淋洗效率。

在一些可选的实施例中，多个二氧化钛颗粒的比表面积为 30m²/g 至
20 100 m²/g。

例如比表面积可以为 30 m²/g 、 40 m²/g 、 70 m²/g 、 85 m²/g 、 100 m²/g ， 也可以为 30-50 m²/g 、 50-100 m²/g 、 80-100 m²/g 比表面积范围内。

在本申请实施例中，该二氧化钛颗粒的比表面积在上述范围，可以更好地吸附 ⁶⁸Ge 元素。

25 在一些可选的实施例中，所述吸附剂的比表面积为 31m²/g 至 97 m²/g；所述多个纳米微粒的平均粒径为 12nm 至 96nm；所述介孔的孔径为 5.7nm 至 19nm。因此，上述吸附剂可以进一步提高淋洗效率，降低漏穿率。

在一些可选的实施例中，所述吸附剂的晶相类型为锐钛矿型。在本申请实施例中，锐钛矿型的二氧化钛颗粒具有相对较大和更合适的比表面积和更优的孔结构，提高了对 ^{68}Ge 元素的吸附以及对 ^{68}Ga 释放效果。

在一些可选的实施例中，所述吸附剂的平均粒径为 $10\ \mu\text{m}$ 至 $300\ \mu\text{m}$ 。

- 5 可理解，本申请所述吸附剂粒径为 $10\text{-}300\ \mu\text{m}$ ，是指粒径范围在 $10\text{-}300\ \mu\text{m}$ 内的二氧化钛颗粒均可，可以为具体的粒径，如 $10\ \mu\text{m}$ 、 $50\ \mu\text{m}$ 、 $100\ \mu\text{m}$ 、 $150\ \mu\text{m}$ 、 $200\ \mu\text{m}$ 、 $250\ \mu\text{m}$ 、 $300\ \mu\text{m}$ ，或者粒径在 $10\text{-}300\ \mu\text{m}$ 内的任何范围，例如 $10\text{-}50\ \mu\text{m}$ 、 $30\text{-}60\ \mu\text{m}$ 、 $50\text{-}150\ \mu\text{m}$ 、 $20\text{-}200\ \mu\text{m}$ 、 $130\text{-}260\ \mu\text{m}$ 、 $200\text{-}300\ \mu\text{m}$ 范围内；优选为 $30\text{-}60\ \mu\text{m}$ 、 $50\text{-}100\ \mu\text{m}$ 、 $75\text{-}150\ \mu\text{m}$ 、
10 $90\text{-}180\ \mu\text{m}$ 粒径范围。

在本实施方式中， $10\text{-}300\ \mu\text{m}$ 级颗粒状二氧化钛可以降低 ^{68}Ge 漏穿率。

在一些可选的实施例中，所述吸附剂的孔容为 $0.1\text{cm}^3/\text{g}$ 至 $0.5\text{cm}^3/\text{g}$ 。

- 可选地，二氧化钛颗粒的孔容可以为 $0.1\text{cm}^3/\text{g}$ 、 $0.2\text{cm}^3/\text{g}$ 、 $0.3\text{cm}^3/\text{g}$ 、 $0.4\text{cm}^3/\text{g}$ 、 $0.5\text{cm}^3/\text{g}$ 中的任意数值或其组成的范围。因此，多个二氧化钛颗粒的孔容在上述范围，有利于提供足够的位点与 ^{68}Ge 元素结合，在淋洗过程中， ^{68}Ge 元素即使被冲洗，二氧化钛颗粒可以提供足够的位点重新实现对 ^{68}Ge 的吸附；多个二氧化钛颗粒的孔容在上述范围便于在淋洗时以合适的淋洗条件在多个区域内使 ^{68}Ga 元素释放，提高 ^{68}Ga 的收率，从而提高淋洗效率。

- 20 在一些可选的实施例中，所述吸附剂包括：平均粒径为 $30\text{-}60\ \mu\text{m}$ 的所述二氧化钛颗粒、平均粒径为 $50\text{-}100\ \mu\text{m}$ 的所述二氧化钛颗粒、平均粒径为 $75\text{-}150\ \mu\text{m}$ 的所述二氧化钛颗粒、平均粒径为 $90\text{-}180\ \mu\text{m}$ 的所述二氧化钛颗粒中的一种或多种。因此，可以进一步提高包含该吸附剂的 $^{68}\text{Ge}\text{-}^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗效率和减少 ^{68}Ge 漏出现象。

- 25 在一些可选的实施例中，所述二氧化钛颗粒经过振荡、涡旋、超声任意一种或多种方式处理，以使二氧化钛颗粒表面光滑。振荡、涡旋、超声等任意组合或单独的处理方式可以进一步使二氧化钛颗粒表面光滑，即颗粒通常边缘较圆滑，较少有尖锐的棱角，一般而言，二氧化钛颗粒的尖锐的棱角部分含有一定量的 ^{68}Ge ，在吸附剂被淋洗过程中，尖锐的棱角的边

缘在淋洗过程中被破碎从而冲刷出来，因而使二氧化钛颗粒表面光滑有利于降低 ^{68}Ge 漏出现象以及提高 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器淋洗效率。

第二方面，本申请实施例一种用于 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的二氧化钛吸附剂制备方法，所述吸附剂利用溶胶-凝胶法制备得到，包括如下步骤：

- 5 将钛源经有机醇溶解后加入冰醋酸，得到钛源溶液；
将钛源溶液边搅拌边逐滴滴加至纯化水溶液中，静置得第一凝胶，将第一凝胶经加热保温、再结晶，得第二凝胶；
将第二凝胶经第一焙烧成型后，研碎、筛选粒径为 $10\text{-}300\ \mu\text{m}$ 的固体颗粒进行表面改性，再经第二焙烧，得到吸附剂。

- 10 在本实施方式中，所述二氧化钛的制备方法为溶胶-凝胶法，包括如下步骤：将钛源经有机醇溶解后加入冰醋酸，得到钛源溶液；将钛源溶液边搅拌边逐滴滴加至纯化水溶液中，静置得第一凝胶，将第一凝胶经加热保温、再结晶，得第二凝胶；将第二凝胶经第一焙烧成型后，研碎、筛选粒径为 $10\text{-}300\ \mu\text{m}$ 的固体颗粒进行表面改性，再经第二焙烧，得到吸附剂。

- 15 在本申请实施例中，第二凝胶可以理解为凝胶在加热条件下缓慢浓缩、再结晶，最终脱去大量溶剂形成干燥状态的凝胶，即结晶颗粒。

- 在本实施方式中，所述钛源溶液的具体制备方法为常规溶胶-凝胶法，即将钛源（例如：钛酸四乙酯、钛酸四异丙酯、钛酸四丁酯等）利用有机醇溶液溶解，之后添加抑制剂（例如冰醋酸等）抑制其水解，形成钛源溶液；
20 本申请不做特别限定，仅提供优选实施方式。

在一些可选的实施例中，所述钛源溶液的制备方法为：

- S1.将钛源（例如：钛酸四乙酯、钛酸四异丙酯、钛酸四丁酯、钛酸四己酯等钛源）溶解在 $\text{C}_2\text{-C}_5$ 醇溶液中，混合均匀，得到澄清透明溶液。该步骤的目的是为了溶解钛源。其中，钛源与 $\text{C}_2\text{-C}_5$ 醇溶液体积比范围优选为 2: (0.5-20)、钛源更优选为钛酸四异丙酯、钛酸四丁酯、醇溶液更优选为异丙醇、当醇溶液为异丙醇时，钛源与异丙醇体积比范围更优选为 1: (3-6)。

S2.将所得澄清透明溶液边搅拌边逐滴滴加至冰醋酸中，得到白色浑浊溶液，放置一段时间得到澄清透明溶液，即为钛源溶液。该步骤的目的

是抑制钛源水解。其中，钛源与冰醋酸体积比范围优选为 1：（0.5-10），更优选为 1:1。

现有技术一般采用硫酸法、氯化法等制备二氧化钛，其工艺复杂、能耗高、废弃物多且制得的二氧化钛的金属杂质含量高、晶型复杂，无法用作 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器吸附填料；US10357758B2 公开的用于 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器吸附填料的二氧化钛的初始吸附效率为 75%，长期淋洗的淋洗效率稳定在 65%左右，同时根据现有技术公开的数据可知，在满足 ^{68}Ge 的漏穿率符合欧洲药典对于氯化镓[^{68}Ga]溶液标准（ $\leq 0.001\%$ ）的前提下， ^{68}Ga 的淋洗效率一般不高于 75%，且经多次淋洗后还会出现淋洗效率显著下降的问题。

溶胶-凝胶法制备方法简单快捷、环境友好，无其他金属离子引入风险，因此逐渐成为技术人员关注的重点。但是，现有技术溶胶-凝胶法制备得到的二氧化钛一般为纳米级，这是因为钛源经有机醇和抑制剂作用形成钛源溶液后，其在纯化水中聚集形成的是 1nm 左右的溶胶粒子，虽然该溶胶粒子在静置过程中进一步生长形成了凝胶，但该凝胶仅是溶胶粒子之间的搭接，其本质仍然是纳米级的二氧化钛水合物，因此，将该凝胶经直接干燥、焙烧、粉碎后，得到的 80%以上为纳米级二氧化钛，该二氧化钛由于粒径过小，填充至色谱柱后，容易使色谱柱柱压过大，增加洗脱流失率以及 ^{68}Ge 漏穿率；在采用冰醋酸为抑制剂的情况下，虽然也可以筛选得到部分微米级二氧化钛颗粒（纳米级二氧化钛通过聚集形成），但得率一般低于 20%，且得率不稳定，同时，该微米级二氧化钛颗粒的吸附性能和漏穿率也达不到要求。

基于此，本申请在钛源凝胶化阶段进行了二次凝胶，对第一凝胶进行加热保温，使其再结晶，由此使纳米级的溶胶粒子聚集生长成的第一凝胶，经二次加热保温后，其溶胶粒子的粒径聚集形成第二凝胶，由此使得焙烧、研碎后的二氧化钛以微米级的粒径存在。

需要说明的是，为了使二氧化钛达到微米级的粒径，制备钛源溶液的抑制剂需限定为冰醋酸；现有技术中抑制剂一般包括冰醋酸、乙醇胺、氨水、乙酰丙酮等，但申请人发现，添加其他抑制剂即使经过二次凝胶，也

无法筛选得到符合要求的微米级的二氧化钛，而只有抑制剂为冰醋酸时，才能达到上述要求。

但申请人进一步发现，在抑制剂为冰醋酸的前提下，不管是一次凝胶还是二次凝胶，经一次焙烧后筛选出的微米级二氧化钛的漏穿率和淋洗效率均不理想。

这是因为一次焙烧得到的微米级二氧化钛，是通过纳米级二氧化钛在二次凝胶时进一步聚集得到的，在一次焙烧的条件下，聚集形成微米级二氧化钛的纳米二氧化钛晶粒过小，导致材料比表面积过大，表面活性位点过多，导致材料对锗和镓的吸附能力均较高，难以达到分离效果；另一方面，一次焙烧后得到的二氧化钛表面粘附着较多的极细颗粒，造成晶粒表面粗糙，比表面积增大，并且极细颗粒附着并不牢固，在淋洗时随淋洗剂洗出，导致 ^{68}Ge 漏穿大幅升高，影响 ^{68}Ga 的淋洗效率以及多次淋洗后的稳定性。

针对上述问题，申请人发现，在形成微米级二氧化钛的前提下，二氧化钛颗粒尺寸为 $10\text{-}300\ \mu\text{m}$ ，由 $10\text{-}100\text{nm}$ 范围的纳米级二氧化钛微粒组成，比表面积为 $30\text{-}100\text{m}^2/\text{g}$ ，孔径为 $5\text{-}30\text{nm}$ ，且表面光滑，呈锐钛矿相时，将其作为 $^{68}\text{Ge}\text{-}^{68}\text{Ga}$ 发生器的吸附剂的性能会大大增高。

基于此，本申请在第一次焙烧之后对得到的二氧化钛进行表面改性，使二氧化钛颗粒表面光滑，同时去除表面的极细颗粒；之后再经过二次焙烧，两次焙烧使得到的微米级二氧化钛中，聚集形成微米级二氧化钛的纳米级二氧化钛颗粒尺寸范围为 $10\text{-}100\text{nm}$ ，纳米级二氧化钛孔径为 $5\text{-}30\text{nm}$ ，比表面积为 $30\text{-}100\text{m}^2/\text{g}$ ，且表面光滑，呈锐钛矿相，该二氧化钛用于 $^{68}\text{Ge}\text{-}^{68}\text{Ga}$ 发生器吸附剂时，在不同 ^{68}Ge 装载活度下 ^{68}Ge 漏穿率均降低至约 0.0001% ，初始 ^{68}Ga 淋洗效率提高至 75% 以上，且多次淋洗能保持在 70% 以上。

在上述实施方式中，控制聚集形成微米级二氧化钛的纳米二氧化钛颗粒尺寸范围为 $10\text{-}100\text{nm}$ ，是因为该尺寸范围的二氧化钛的纳米微粒含有大量的晶界，这些晶界可以消除晶体缺陷，相较于尺寸范围大于 100nm 的晶粒，其更耐辐射，提高了微米级二氧化钛的性能，但上述二氧化钛对 ^{68}Ge

和⁶⁸Ga均有吸附能力，因此需要控制纳米级二氧化钛的孔径范围在5-30nm，比表面积为30-100m²/g，增大对⁶⁸Ge和⁶⁸Ga的吸附选择性，使该二氧化钛吸附剂在增加对⁶⁸Ge的吸附能力的同时尽可能减小对⁶⁸Ga的吸附，因此表现出⁶⁸Ga淋洗效率提高并且⁶⁸Ge漏穿率降低的特点。

- 5 由此，使制备得到的二氧化钛吸附剂符合颗粒尺寸为10-300 μm，由10-100nm二氧化钛纳米微粒组成，比表面积为30-100m²/g，孔径为5-30nm，且表面光滑，呈锐钛矿相的标准，使该二氧化钛作为⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器的吸附剂时，在不同⁶⁸Ge装载活度下⁶⁸Ge漏穿率均降低至约0.0001%，初始⁶⁸Ga淋洗效率提高至75%以上，且多次淋洗（200天的淋洗周期内）均能
10 保持在70%以上。

- 在一些可选的实施例中，钛源凝胶化步骤中将钛源溶液边搅拌边逐滴滴加至纯化水溶液，需控制搅拌速度为10-100转/分钟，滴加速率为1-100mL/分钟。这是因为搅拌速度和滴加时间对于溶胶粒子的粒径也有一定影响，合理控制搅拌速度和滴加时间有利于增加形成第一凝胶的溶胶粒子的
15 粒径，从而缩短形成第二凝胶时，溶胶粒子由纳米级生长至微米级的时间，以及增加研碎后，微米级粒径二氧化钛的数量。在该实施方式中，钛源溶液与纯化水的添加量本领域技术人员可常规选择，本申请优选为1：（0.5-10）体积比。

- 在一些可选的实施例中，在形成第二凝胶时的加热保温温度为110-
20 180℃，时间为6-36h。加热保温的温度和时间影响着溶胶粒子从纳米级生长为微米级的速率和大小，本领域技术人员在获知本申请技术原理后可根据想要得到的溶胶粒子的大小进行常规选择。但在本申请中，由于需要获得更多的10-300微米级的二氧化钛，因此，保温温度优选为110-180℃，保温时间优选为6-36h。

- 25 在一些可选的实施例中，所述表面改性的目的是为了获得表面光滑，同时去除表面的极细颗粒的二氧化钛，可通过振荡、涡旋、超声等方式进行，本申请优选为超声，所述超声功率50-1000W，时间0.5~12h。

在本申请实施例中，通过振荡、涡旋、超声等方式制得的吸附剂二氧化钛颗粒表面光滑，表明其表面吸附的微小颗粒较少或没有，具有一定的

耐酸洗性，该吸附剂用于锗⁶⁸Ge]镓⁶⁸Ga]发生器，具有良好的淋洗效率，获得的含⁶⁸Ga 溶液中⁶⁸Ge 含量极低，提高了含⁶⁸Ga 溶液的可靠性。

5 在一些可选的实施例中，所述研碎、筛选粒径为 30-60 μm、50-100 μm、75-150 μm、90-180 μm 的固体颗粒；申请人发现上述粒径的组合能进一步提升二氧化钛作为吸附剂的性能。

在一些可选的实施例中，所述二氧化钛经过振荡、涡旋、超声等方式使二氧化钛颗粒表面光滑。

10 在一些可选的实施例中，所述第一焙烧温度为 300-700℃，所述第二焙烧温度为 400-700℃。申请人发现，焙烧温度和焙烧时间影响着二氧化钛的比表面积。上述焙烧温度能够最大程度获得 30-100m²/g 的比表面积的二氧化钛；所述焙烧时间优选为第一焙烧时间为 1-12h，第二焙烧时间为 1-6h。

15 可理解，第二凝胶形成之后，为了去除凝胶表面残留的溶剂，还包括常规溶胶-凝胶法公开的，将第二凝胶置于烘箱中进一步加热去除残留溶剂的步骤，所述烘干温度优选为 110-180℃，其目的是去除表面残留的有机醇和冰醋酸。

20 可理解，所述表面改性时需要将固体颗粒置于纯化水溶液中，便于通过振荡去除极细微粒以及使表面光滑，为了增进其作用，纯化水还可以常规替换为 0.1mol/L 的盐酸溶液，同时表面改性之后还需要烘干至表面干燥，烘干温度优选为 110-180℃。

第三方面，本申请实施例提供了一种锗⁶⁸Ge]镓⁶⁸Ga]发生器，包括：

填料筒，所述填料筒内装填有第一方面所述的吸附剂或第二方面所述的制备方法制得的吸附剂，所述吸附剂吸附有⁶⁸Ge 元素。

25 上述任意实施例的吸附剂以及制备方法可以用于本申请实施例的⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器，在此不作赘述。

在一些可选的实施例中，所述吸附剂为颗粒尺寸为 10-300 μm，由 10-100nm 纳米微粒组成，比表面积为 30-100m²/g，孔径为 5-30nm，表面光滑，呈锐钛矿相的颗粒状二氧化钛。

申请人发现，该性能标准的二氧化钛吸附剂具有更好的吸附性能，可以使⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器的⁶⁸Ge漏穿率降低至约0.0001%，30-85mCi级以上活度范围，⁶⁸Ga淋洗效率提高至75%以上，最高达86%，且多次淋洗的淋洗效率能保持在70%以上。

5 可理解，本申请所述吸附剂粒径为10-300 μm，是指粒径范围在10-300 μm内的二氧化钛颗粒均可，可以为具体的粒径，如10 μm、50 μm、100 μm、150 μm、200 μm、250 μm、300 μm，或者粒径在10-300 μm内的任何范围，例如10-50 μm、30-60 μm、50-150 μm、20-200 μm、130-260 μm、200-300 μm范围内；优选为30-60 μm、50-100 μm、75-150 μm、
10 90-180 μm粒径范围。

比表面积、纳米微粒尺寸、孔径如上所述，例如比表面积可以为30m²/g、40m²/g、70m²/g、85m²/g、100m²/g，也可以为30-50m²/g、50-100m²/g、80-100m²/g比表面积范围内；

15 纳米微粒尺寸可以为10nm、20nm、50nm、60nm、80nm、100nm，或者10-30、20-60nm、50-100nm范围内；孔径可以为5nm、10nm、15nm、20nm、30nm，或者5-10nm、10-25nm、20-30nm范围内。

在本实施方式中，10-300 μm级颗粒状二氧化钛可以降低⁶⁸Ge漏穿率，比表面积影响晶型结构，从而影响着二氧化钛锐钛矿相的得率、孔径以及表面光滑度影响着⁶⁸Ga淋洗效率；在二氧化钛满足上述标准的情况下，才能降低⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器的⁶⁸Ge漏穿率以及提高⁶⁸Ga淋洗效率以及淋洗稳定性。
20

在一些可选的实施例中，锗[⁶⁸Ge]镓[⁶⁸Ga]发生器包括：

壳体；

25 铅屏蔽体；所述铅屏蔽体设置于所述壳体内部，所述铅屏蔽体套设于填料筒外部；

淋洗管路，用于淋洗所述填料筒以得到镓[⁶⁸Ga]元素，贯穿于所述壳体和所述铅屏蔽体，所述淋洗管路与所述填料筒连通。

在一些可选的实施例中，所述填料筒材质为塑料层析柱、玻璃管、石英管等。

在一些可选的实施例中，所述 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器还包括洗脱管路、铅屏蔽体。

在一些可选的实施例中，根据所装载 ^{68}Ge 活度不同，将所述 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器分为不同的级别。例如，根据所装载 ^{68}Ge 活度不同，可以得到 30 mCi 级、50 mCi 级、80 mCi 级的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器。

需要说明的是，上述装载活度仅为本申请优选装载活度，而不应解释为对装载活度的限制，本申请制备得到的二氧化钛由于性能优良，可以制备成微居里级、毫居里级和百毫居里级等不同装载活度的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器。

为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白，以下结合实施
例，对本发明进一步详细说明。应当理解，此处所描述的具体实施
例仅用以解释本发明，并不用于限制本发明的范围。

除非特别说明，本发明采用的试剂、方法和设备为本领域常规的试剂、方法和设备。

实施例 1 制备二氧化钛吸附剂

1. 将 50mL 的钛酸四丁酯逐滴滴加至 200mL 异丙醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；将澄清透明溶液逐滴滴加 50mL 冰醋酸，室温放置 24h，得到钛源溶液；

2. 将钛源溶液以 55 转/min 的搅拌速度、5mL/min 的滴加速度边搅拌边逐滴滴加至 200mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将第一凝胶置于空气循环烘箱中加热至 150℃ 保温 24h，得到第二凝胶；

3. 将第二凝胶置于马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 400℃，焙烧 4h，室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，筛选 50-180 μm 范围区间固体颗粒；

4. 将筛选的固体颗粒置 0.1M HCl 溶液中，超声 2h，超声功率为 200w，漂洗去除极细微粒，多次清洗后置烘箱中烘干，烘干温度 150℃，烘干后的固体颗粒置马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 500℃，焙烧 3h，室温自然降温，取出，即得二氧化钛吸附剂。

实施例 2 制备二氧化钛吸附剂

1.将 50mL 的钛酸四丁酯逐滴滴加至 200mL 无水乙醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；将澄清透明溶液逐滴滴加 50mL 冰醋酸，室温放置 24h，得到钛源溶液；

5 2.将钛源溶液以 10 转/min 的搅拌速度、50mL/min 的滴加速度边搅拌边逐滴滴加至 1500mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将第一凝胶置于空气循环烘箱中加热至 110℃保温 26h，得到第二凝胶；

3.将第二凝胶置于马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 300℃，焙烧 1h，室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，筛选 10-300 μ m 范围区间固体颗粒；

10 4.将筛选的固体颗粒置 0.1M HCl 溶液中，超声 6h，超声功率为 50w，漂洗去除极细微粒，多次清洗后置烘箱中烘干，烘干温度 150℃，烘干后的固体颗粒置马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 400℃，焙烧 1h，室温自然降温，取出，即得二氧化钛吸附剂。

实施例 3 制备二氧化钛吸附剂

15 1.将 50mL 的钛酸四丁酯逐滴滴加至 200mL 正丁醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；将澄清透明溶液逐滴滴加 50mL 冰醋酸，室温放置 24h，得到钛源溶液；

20 2.将钛源溶液以 100 转/min 的搅拌速度、100mL/min 的滴加速度边搅拌边逐滴滴加至 3000mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将第一凝胶置于空气循环烘箱中加热至 180℃保温 36h，得到第二凝胶；

3.将第二凝胶置于马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 700℃，焙烧 12h，室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，筛选 75-150 μ m 范围区间固体颗粒；

25 4.将筛选的固体颗粒置 0.1M HCl 溶液中，超声 12h，超声功率为 1000w，漂洗去除极细微粒，多次清洗后置烘箱中烘干，烘干温度 150℃，烘干后的固体颗粒置马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 700℃，焙烧 6h，室温自然降温，取出，即得二氧化钛吸附剂。

实施例 4 制备二氧化钛吸附剂

1.将 50mL 的钛酸四丁酯逐滴滴加至 200mL 异戊醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；将澄清透明溶液逐滴滴加 50mL 冰醋酸，室温放置 24h，得到钛源溶液；

5 2.将钛源溶液以 80 转/min 的搅拌速度、20mL/min 的滴加速度边搅拌边逐滴滴加至 800mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将第一凝胶置于空气循环烘箱中加热至 165℃保温 35h，得到第二凝胶；

3.将第二凝胶置于马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 550℃，焙烧 4.5h，室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，筛选 50-100 μm 范围区间固体颗粒；

10 4.将筛选的固体颗粒置 0.1M HCl 溶液中，超声 8h，超声功率为 120w，漂洗去除极细微粒，多次清洗后置烘箱中烘干，烘干温度 150℃，烘干后的固体颗粒置马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 550℃，焙烧 2h，室温自然降温，取出，即得二氧化钛吸附剂。

实施例 5 制备二氧化钛吸附剂

15 1.将 50mL 的钛酸四丁酯逐滴滴加至 200mL 异戊醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；将澄清透明溶液逐滴滴加 50mL 冰醋酸，室温放置 24h，得到钛源溶液；

20 2.将钛源溶液以 30 转/min 的搅拌速度、70mL/min 的滴加速度边搅拌边逐滴滴加至 2200mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将第一凝胶置于空气循环烘箱中加热至 170℃保温 30h，得到第二凝胶；

3.将第二凝胶置于马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 600℃，焙烧 8h，室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，筛选 90-180 μm 范围区间固体颗粒；

25 4.将筛选的固体颗粒置 0.1M HCl 溶液中，超声 1h，超声功率为 800w，漂洗去除极细微粒，多次清洗后置烘箱中烘干，烘干温度 150℃，烘干后的固体颗粒置马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 650℃，焙烧 5h，室温自然降温，取出，即得二氧化钛吸附剂。

实施例 6 制备二氧化钛吸附剂

1.将 50mL 的钛酸四丁酯逐滴滴加至 200mL 异戊醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；将澄清透明溶液逐滴滴加 50mL 冰醋酸，室温放置 24h，得到钛源溶液；

5 2.将钛源溶液以 100 转/min 的搅拌速度、100mL/min 的滴加速度边搅拌边逐滴滴加至 1000mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将第一凝胶置于空气循环烘箱中加热至 180℃保温 30h，得到第二凝胶；

3.将第二凝胶置于马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 300℃，焙烧 12h，室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，筛选 75-150 μm 范围区间固体颗粒；

10 4.将筛选的固体颗粒置 0.1M HCl 溶液中，超声 5h，超声功率为 50w，漂洗去除极细微粒，多次清洗后置烘箱中烘干，烘干温度 120℃，烘干后的固体颗粒置马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 500℃，焙烧 5h，室温自然降温，取出，即得二氧化钛吸附剂。

实施例 7 制备二氧化钛吸附剂

15 1.将 50mL 的钛酸四丁酯逐滴滴加至 200mL 异戊醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；将澄清透明溶液逐滴滴加 50mL 冰醋酸，室温放置 24h，得到钛源溶液；

20 2.将钛源溶液以 10 转/min 的搅拌速度、5mL/min 的滴加速度边搅拌边逐滴滴加至 500mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将第一凝胶置于空气循环烘箱中加热至 120℃保温 30h，得到第二凝胶；

3.将第二凝胶置于马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 500℃，焙烧 3h，室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，筛选 50-150 μm 范围区间固体颗粒；

25 4.将筛选的固体颗粒置 0.1M HCl 溶液中，超声 1h，超声功率为 100w，漂洗去除极细微粒，多次清洗后置烘箱中烘干，烘干温度 130℃，烘干后的固体颗粒置马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 550℃，焙烧 2h，室温自然降温，取出，即得二氧化钛吸附剂。

实施例 8 制备二氧化钛吸附剂

1.将 50mL 的钛酸四丁酯逐滴滴加至 200mL 无水乙醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；将澄清透明溶液逐滴滴加 50mL 冰醋酸，室温放置 24h，得到钛源溶液；

5 2.将钛源溶液以 13 转/min 的搅拌速度、55mL/min 的滴加速度边搅拌边逐滴滴加至 1200mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将第一凝胶置于空气循环烘箱中加热至 130℃保温 26h，得到第二凝胶；

3.将第二凝胶置于马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 380℃，焙烧 2h，室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，筛选 50-300 μ m 范围区间固体颗粒；

10 4.将筛选的固体颗粒置 0.1M HCl 溶液中，超声 6h，超声功率为 50w，漂洗去除极细微粒，多次清洗后置烘箱中烘干，烘干温度 130℃，烘干后的固体颗粒置马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 400℃，焙烧 1h，室温自然降温，取出，即得二氧化钛吸附剂。

实施例 9 制备二氧化钛吸附剂

15 1.将 50mL 的钛酸四丁酯逐滴滴加至 200mL 异戊醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；将澄清透明溶液逐滴滴加 50mL 冰醋酸，室温放置 24h，得到钛源溶液；

20 2.将钛源溶液以 38 转/min 的搅拌速度、95mL/min 的滴加速度边搅拌边逐滴滴加至 2000mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将第一凝胶置于空气循环烘箱中加热至 170℃保温 30h，得到第二凝胶；

3.将第二凝胶置于马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 570℃，焙烧 8h，室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，筛选 75-180 μ m 范围区间固体颗粒；

25 4.将筛选的固体颗粒置 0.1M HCl 溶液中，超声 2h，超声功率为 800w，漂洗去除极细微粒，多次清洗后置烘箱中烘干，烘干温度 170℃，烘干后的固体颗粒置马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 670℃，焙烧 5h，室温自然降温，取出，即得二氧化钛吸附剂。

对比例 1 制备二氧化钛吸附剂

采用现有技术溶胶-凝胶法进行制备，其中抑制剂选择氨水（30%），具体为：

- 1.将 50mL 的钛酸四异丙酯滴加至 200mL 异丙醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；
 - 5 2.将上述澄清透明溶液边搅拌边逐滴滴加氨水（30%）调节 $\text{pH} \geq 7$ ，室温放置 24h，得到钛源溶液；
 - 3.将钛源溶液边搅拌边逐滴滴加至 200mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将凝胶置旋转蒸发仪上 90°C 旋蒸除去溶剂。
 - 4.将第一凝胶置马弗炉中，以 $5^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升温速率升温至 400°C ，焙烧 4h，
 - 10 室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，得到黄白色固体粉末。
- 网筛结果：对比例 1 采用传统溶胶-凝胶法制备的二氧化钛，且抑制剂限定为氨水（30%），研碎后无法网筛出 $10\text{-}300\ \mu\text{m}$ 范围较为致密的二氧化钛颗粒，难以用于核素发生器吸附填料。

对比例 2 制备二氧化钛吸附剂

- 15 采用现有技术溶胶-凝胶法进行制备，其中抑制剂选择冰醋酸，具体为：
- 1.将 50mL 的钛酸四异丙酯滴加至 200mL 异丙醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；
- 2.将上述澄清透明溶液边搅拌边逐滴滴加 50mL 冰醋酸，室温放置 24h，
- 得到钛源溶液；
- 20 3.将钛源溶液边搅拌边逐滴滴加至 200mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将凝胶置旋转蒸发仪上 90°C 旋蒸除去溶剂。
- 4.将第一凝胶置马弗炉中，以 $5^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升温速率升温至 400°C ，焙烧 4h，
- 室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，得到黑色或黄白色固体粉末。
- 25 网筛结果：对比例 2 采用传统溶胶-凝胶法制备的二氧化钛，且抑制剂限定为冰醋酸，研碎后网筛出 $10\text{-}300\ \mu\text{m}$ 范围的二氧化钛颗粒，得率为 18%，得率过低且杂质较多，难以用作 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器吸附剂。

对比例 3 制备二氧化钛吸附剂

制备方法同实施例 1，不同之处在于，对比例 3 将第一次焙烧之后筛选（步骤 3）得到的二氧化钛颗粒直接使用，不进行步骤 4 过程。

对比例 4 制备二氧化钛吸附剂

- 5 制备方法同实施例 1，不同之处在于，对比例 4 将步骤 4 超声清洗、烘干后的二氧化钛颗粒直接使用，不进行后续二次焙烧过程。

对比例 5 制备二氧化钛吸附剂

制备方法同实施例 1，不同之处在于，对比例 5 将第一次焙烧之后筛选（步骤 3）得到的二氧化钛颗粒直接进行二次焙烧，不进行超声清洗过程。

- 10 对比例 6 制备二氧化钛吸附剂

1.将 50mL 的钛酸四丁酯逐滴滴加至 200mL 异戊醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；将澄清透明溶液逐滴滴加 50mL 冰醋酸，室温放置 24h，得到钛源溶液；

- 15 2.将钛源溶液直接倾倒至 300mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将第一凝胶置于空气循环烘箱中加热至 180℃保温 30h，得到第二凝胶；

3.将第二凝胶置于马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 700℃，焙烧 12h，室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，筛选 50-150 μm 范围区间固体颗粒；

- 20 4.将筛选的固体颗粒置 0.1M HCl 溶液中，超声 5h，超声功率为 1000w，漂洗去除极细微粒，多次清洗后置烘箱中烘干，烘干温度 160℃，烘干后，即得二氧化钛吸附剂。

对比例 7 制备二氧化钛吸附剂

- 25 1.将 50mL 的钛酸四丁酯逐滴滴加至 200mL 异丙醇中，混合均匀得到澄清透明溶液；将澄清透明溶液逐滴滴加 50mL 冰醋酸，室温放置 24h，得到钛源溶液；

2.将钛源溶液以 55 转/min 的搅拌速度、5mL/min 的滴加速度边搅拌边逐滴滴加至 200mL 纯化水中，室温放置 24h 转化为第一凝胶，将第一凝胶置于空气循环烘箱中加热至 120℃保温 24h，得到第二凝胶；

3.将第二凝胶置于马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 700℃，焙烧 14h，室温自然降温。取出，置研钵中研碎，过网筛，筛选 50-180 μ m 范围区间固体颗粒；

4.将筛选的固体颗粒置 0.1M HCl 溶液中，超声 2h，超声功率为 500w，漂洗去除极细微粒，多次清洗后置烘箱中烘干，烘干温度 120℃，烘干后的固体颗粒置马弗炉中，以 5℃/min 升温速率升温至 700℃，焙烧 6h，室温自然降温，取出，即得二氧化钛吸附剂。

应用例 1 制备 2mCi 级 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器

10 首先称取实施例和对比例制备得到的吸附剂 5g 置带砂芯的玻璃管中，并加入玻璃棉和筛板压实，组装成发生器冷柱，再使用 250mL 0.1M 盐酸溶液冲洗冷柱。再将 TiO₂ 冷柱放置在铅屏蔽体中，组装铅屏蔽体、发生器外壳和配件，组装成冷发生器。取 2mCi 的 ⁶⁸Ge 溶液置西林瓶中，通过注射器正压压注的方式将 ⁶⁸Ge 溶液注入冷发生器中，继续压注空气，排空柱中残留液体，再使用 250mL 0.1M 盐酸溶液缓慢淋洗柱子，压注空气，排空柱中残留液体，即得 2mCi 级 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器。

应用例 2 制备 30mCi 级以上 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器

20 首先称取实施例 1 制备得到的吸附剂 5g 置带砂芯的玻璃管中，并加入玻璃棉和筛板压实，组装成发生器冷柱，再使用 250mL 0.1M 盐酸溶液冲洗冷柱。再将 TiO₂ 冷柱放置在铅屏蔽体中，组装铅屏蔽体、发生器外壳和配件，组装成冷发生器。取 30~85mCi 的 ⁶⁸Ge 溶液置西林瓶中，通过注射器正压压注的方式将 ⁶⁸Ge 溶液注入冷发生器中，继续压注空气，排空柱中残留液体，再使用 250mL 0.1M 盐酸溶液缓慢淋洗柱子，压注空气，排空柱中残留液体，分别制得 30mCi 级、50mCi 级、85mCi 级的 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器，并长期淋洗考察相关性能指标。

试验例 1 2mCi 级 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器性能考察

⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器淋洗：取 2mL 0.1M 盐酸溶液至 10mL 无菌注射器中，通过正压压注的方式缓慢淋洗发生器，并压注空气排空柱中残留液体，收集淋洗液至无菌西林瓶中，即得氯化镓 [⁶⁸Ga] 溶液。测量淋洗液活度，得

到 2mCi 级 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的淋洗效率、 ^{68}Ge 漏穿率及多次淋洗的淋洗效率。

试验例 2 30mCi 级以上 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器性能考察

5 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器淋洗：取 5mL 0.1M 盐酸溶液至 10mL 无菌注射器中，通过正压压注的方式缓慢淋洗发生器，并压注空气排空柱中残留液体，收集淋洗液至无菌西林瓶中，即得氯化镓 [^{68}Ga] 溶液。测量淋洗液活度，得到 30mCi、50mCi、85mCi 活度下的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的淋洗效率、 ^{68}Ge 漏穿率及多次淋洗的淋洗效率。

实验结果：

10 表 1-1.应用例 1 中 2mCi 级 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器性能测试；
表 1-2.应用例 1 中 2mCi 级 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器性能测试；
表 2.应用例 1 中 30mCi 级以上 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的淋洗效率；
表 3.应用例 1 中 30mCi 级以上 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的 ^{68}Ge 漏穿率；
表 4.市售常见 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器性能。

15 表 1-1

吸附填料	淋洗效率	^{68}Ge 漏穿
实施例 1	77%	0.0001%
实施例 2	67%	0.0001%
实施例 3	74%	0.00007%
实施例 4	75%	0.00005%。
实施例 5	71%	0.0001%
对比例 3	48%	0.19%
对比例 4	59%	0.05%
对比例 5	65%	0.004%

结果分析：由表 1-1 可知，实施例 1-5 所用吸附剂制备的 2mCi 的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器， ^{68}Ge 漏穿率均 $\leq 0.0001\%$ ，符合 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器基本性能和质量要求，可用于 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器商业化开发。可以看出，与现有技术
20 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的性能相比，2mCi 的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器初始淋洗效率与现有技术保持一致。这是由于 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的淋洗效率与 ^{68}Ge 装载活度

有一定关系，在 2-30mCi 范围内，由于 ⁶⁸Ge 装载活度较小，处于不饱和状态，因而淋洗效率看不出区别或者提升不明显，但 ⁶⁸Ge 漏穿率明显降低，说明采用本申请制备方法制备得到的二氧化钛的性能相较于现有技术具有明显的提升；另一方面，对比例 1（将抑制剂替换为氨水）或对比例 2（不进行二次凝胶）的制备方法无法制备得到微米级二氧化钛或得率太低，而

5 对比例 3、对比例 4、对比例 5 制备得到的吸附剂用于 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器的性能过低，其淋洗效率较低，并且 ⁶⁸Ge 漏穿远远高于 0.001%，难以用于商业开发。说明在采用溶胶-凝胶法制备二氧化钛时，抑制剂需要明确为冰醋酸、且需要在二次凝胶的状态下焙烧、清洗，并控制具体的焙烧温度和时间，

10 才能制备得到颗粒尺寸为 10-300 μ m、二氧化钛的纳米微粒尺寸范围为 10-100nm，孔径为 5-30nm，比表面积为 30-100m²/g，且表面光滑，呈锐钛矿相的二氧化钛，该二氧化钛作为吸附剂才能提高 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器的性能。

进一步的，对比例 1-5 制备得到的二氧化钛均不具有商业开发前景，

15 而实施例 1-5 制备得到的二氧化钛吸附剂性能差别不大，因而后续试验将针对实施例 1 与现有技术做对比。

表 1-2

项目	吸附剂			2mCi 级以上 ⁶⁸ Ge- ⁶⁸ Ga 发生器	
	比 表 面 积 m ² /g	纳米微粒平 均粒径/nm	介孔的孔 径/nm	初始淋洗效 率	初始 ⁶⁸ Ge 漏穿率
实施例 1	52	39	12	77%	0.0001%
实施例 6	89	12	5.7	75%	0.0005%
实施例 7	78	96	27	77%	0.0003%
实施例 8	97	53	8.4	73%	0.0001%
实施例 9	31	65	19	71%	0.0001%
对比例 6	34	156	78	69%	0.002%
对比例 7	23	59	23	63%	0.001%

通过上表可知，实施例 1、实施例 6-9 的吸附剂其为锐钛矿型，吸附剂的比表面积在 30m²/g 至 100 m²/g，纳米微粒平均粒径在 10nm 至 100nm；介孔的孔径在 5nm 至 30nm 之间，制备的 2mCi 的 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器，⁶⁸Ge 漏穿率均≤0.0001%，初始淋洗效率大于等于 71%，符合 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器基本性能和质量要求，可用于 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器商业化开发。与其他吸附剂相比，其他吸附剂的比表面积、纳米微粒平均粒径以及孔径影响了 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器的淋洗效率与漏穿率，降低了 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器的质量，说明实施例的上述二氧化钛作为吸附剂可以改善 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器的性能。

表 2

⁶⁸ Ge 装载活度	⁶⁸ Ga 淋洗效率						
	1d	30d	60d	90d	120d	150d	200d
30mCi	83%	81%	80%	78%	77%	75%	73%
50mCi	81%	80%	78%	80%	78%	77%	74%
85mCi	86%	85%	83%	80%	80%	79%	77%

表 3

⁶⁸ Ge 装载活度	⁶⁸ Ge 漏穿率					
	1d	30d	90d	120d	150d	200d
30mCi	<0.0001%	<0.0001%	<0.0001%	<0.0001%	<0.0001%	<0.0001%
50mCi	0.0001%	<0.0001%	<0.0001%	<0.0001%	<0.0001%	<0.0001%
85mCi	<0.0001%	<0.0001%	<0.0001%	<0.0001%	0.0001%	<0.0001%

表 4

厂家	规格	型号	吸附材料	初始淋洗效率	长期淋洗效率	⁶⁸ Ge 漏穿率
俄罗斯 Cyclotron 公司	10~100mCi	Obninsk	TiO ₂	约 75%	60% (200 次淋洗)	<0.005%
德国 EZAG 公司	10~100mCi	IGG100	TiO ₂	>65%	65% (200 次淋洗)	<0.001%
比利时 IRE ELiT 公司	20~50mCi	Ga ³⁺ EO	TiO ₂	>67%	55% (12 个月)	<0.001%
加拿大 Nordion 公司	30mCi		TiO ₂	75~65%	67±5% (200 次淋洗)	<0.001%
备注 数据来源：Current Radiopharmaceuticals, 2012, 5, 202-211。						

5 结果分析：由表 2-表 4 可知，在 30-85mCi 装载活度范围，初始淋洗效率均在 80%以上，最高达 86%，长期淋洗（平均淋洗时间 6 个月）后的淋洗效率仍能保持在 70%以上；与现有市售常见的几款 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器相比（表 4），在 ^{68}Ge 漏穿率降低（约 0.0001%）的前提下，初始淋洗效率提高至 80%以上，淋洗 200 天后的淋洗效率仍能保持在 70%以上。由此说明通过本申请制备方法制备得到的二氧化钛用于 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的性能得到了极大地提升。

10 表 4 数据长期淋洗效率时间说明：现有技术对于长期淋洗效率并未做明确规定，不同厂家对于长期淋洗的规定也不同，常见公开的长期淋洗数据为 200 天淋洗时间或 200 次淋洗，医药级 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器有效期一般最高为 12 个月，化工级 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器甚至高达 3 年（基于不同的性能指标，如俄罗斯的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器以淋洗效率 $\geq 45\%$ ， ^{68}Ge 漏穿 $\leq 0.005\%$ 定有效期可至 3 年），因此，本申请以 200 天作为长期淋洗效率对比时间。

15 市售二氧化钛基 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器如俄罗斯 Cyclotron 公司、德国 EZAG 公司、比利时 IRE ELiT 公司及加拿大 Nordion 公司专利报道的 1 年长期淋洗效率或 200 次淋洗次数的淋洗效率在 55%~65%范围，一般难以达到 70%以上。

20 使用 5 mL 0.1M HCl 溶液淋洗自制 85mCi 的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器，85mCi 的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器采用实施例 1 的吸附剂制得，长期淋洗考察的淋洗效率变化如图 6 所示，初始淋洗效率高达 86%，具有非常高的淋洗效率，淋洗效率随淋洗天数增加缓慢降低，并呈现上下波动的趋势，在第 245 天时达到最低值，淋洗效率约为 73%，可能是由于气温较低，导致淋洗效率下降，后又逐渐升高，1 年后的长期淋洗效率升至 81%，明显高于市售及文献专利报道的二氧化钛基 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的长期淋洗效率。

25 进一步的，图 1 为 50mCi 级 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器 200 天的淋洗效率变化图，可以看出淋洗效率随淋洗次数增加缓慢降低，并呈现上下波动的趋势；基于上述趋势，通过线性拟合得到变化公式（ $y=(-2.06 \times 10^{-4})x+0.798$ ），并通过计算可以得出，在 12 个月后，淋洗效率仍能维持在 70%以上（根据公式，将淋洗天数 $x=365$ 代入公式计算得 $y=72\%$ ）。并且多次淋洗 ^{68}Ge 漏

穿率稳定在约 0.0001%，远远小于欧洲药典氯化镓[^{68}Ga]溶液标准对 ^{68}Ge 的漏穿率限制为 $\leq 0.001\%$ 。

- 5 需要说明的是，本申请不限于上述实施方式。上述实施方式仅为示例，在本申请的技术方案范围内具有与技术思想实质相同的构成、发挥相同作用效果的实施方式均包含在本申请的技术范围内。此外，在不脱离本申请主旨的范围内，对实施方式施加本领域技术人员能够想到的各种变形、将实施方式中的一部分构成要素加以组合而构筑的其它方式也包含在本申请的范围内。

权 利 要 求 书

1.一种用于锗⁶⁸Ge]镓⁶⁸Ga]发生器的吸附剂，其中，所述吸附剂用于吸附 ⁶⁸Ge 元素；所述吸附剂包括：多个二氧化钛颗粒，所述吸附剂满足下列条件：

- 5 1) 所述吸附剂的比表面积为 30m²/g 至 100 m²/g；
 2) 所述二氧化钛颗粒由多个纳米微粒组成，所述多个纳米微粒的平均粒径为 10nm 至 100nm；所述纳米微粒包括介孔，所述介孔的孔径为 5nm 至 30nm。

- 10 2. 根据权利要求 1 所述的吸附剂，其中，所述吸附剂的比表面积为 31m²/g 至 97 m²/g；所述多个纳米微粒的平均粒径为 12nm 至 96nm；所述介孔的孔径为 5.7nm 至 19nm。

- 15 3. 根据权利要求 1 或 2 所述的吸附剂，其中，所述吸附剂的晶相类型为锐钛矿型。

4.根据权利要求 1~3 中任意一项所述的吸附剂，其中，所述吸附剂的平均粒径为 10 μ m 至 300 μ m。

- 20 5.根据权利要求 1~4 中任意一项所述的吸附剂，其中，所述吸附剂的孔容为 0.1cm³/g 至 0.5cm³/g。

- 25 6.根据权利要求 1~5 中任意一项所述的吸附剂，其中，所述吸附剂包括：平均粒径为 30-60 μ m 的所述二氧化钛颗粒、平均粒径为 50-100 μ m 的所述二氧化钛颗粒、平均粒径为 75-150 μ m 的所述二氧化钛颗粒、平均粒径为 90-180 μ m 的所述二氧化钛颗粒中的一种或多种。

- 30 7.根据权利要求 1~6 中任意一项所述的吸附剂，其中，所述二氧化钛颗粒经过振荡、涡旋、超声任意一种或多种方式处理，以使二氧化钛颗粒表面光滑。

8.一种用于 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的二氧化钛吸附剂的制备方法，其中，利用溶胶-凝胶法制备得到，包括如下步骤：

将钛源经有机醇溶解后加入冰醋酸，得到钛源溶液；

5 将钛源溶液边搅拌边逐滴滴加至纯化水溶液中，静置得第一凝胶，将第一凝胶经加热保温、再结晶，得第二凝胶；

将第二凝胶经第一焙烧成型后，研碎、筛选粒径为 $10\text{-}300\ \mu\text{m}$ 的固体颗粒进行表面改性，再经第二焙烧，得到吸附剂。

10 9.根据权利要求 8 所述制备方法，其中，所述制备方法满足下列条件中的一项或多项：

1) 所述边搅拌边逐滴滴加方式的搅拌速度为 $10\text{-}100\ \text{转}/\text{min}$ ，滴加速率为 $1\text{-}100\text{mL}/\text{min}$ ；

2) 所述钛源溶液与纯化水的体积比为 $1: (0.5\text{-}10)$ ；

15 3) 所述加热保温温度为 $110\text{-}180^\circ\text{C}$ ，时间为 $6\text{-}36\text{h}$ ；

4) 利用超声处理对固体颗粒进行表面改性，所述超声功率 $50\text{-}1000\text{W}$ ，时间 $0.5\text{-}12\text{h}$ ；

5) 研碎、筛选粒径为 $30\text{-}60\ \mu\text{m}$ 、 $50\text{-}100\ \mu\text{m}$ 、 $75\text{-}150\ \mu\text{m}$ 、 $90\text{-}180\ \mu\text{m}$ 的固体颗粒；

20 6) 所述第一焙烧温度为 $300\text{-}700^\circ\text{C}$ ，所述第二焙烧温度为 $400\text{-}700^\circ\text{C}$ ；

7) 所述第一焙烧时间为 $1\text{-}12\text{h}$ ，第二焙烧时间为 $1\text{-}6\text{h}$ 。

10.一种锗 ^{68}Ge 镓 ^{68}Ga 发生器，包括：

25 填料筒，所述填料筒内装填有权利要求 1~7 中任意一项所述的吸附剂或权利要求 8 或 9 所述的制备方法制得的吸附剂，所述吸附剂吸附有 ^{68}Ge 元素。