



锝药物化学 及其应用

Technetium Radiopharmaceutical Chemistry
and Its Applications

刘伯里 贾红梅 著

 北京师范大学出版社

锡药物化学 及其应用

刘伯里 贾红梅 著

 北京师范大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

锔药物化学及其应用/刘伯里, 贾红梅著. —北京:
北京师范大学出版社, 2006. 6
ISBN 7-303-08040-6
I. 锔... II. ①刘... ②贾... III. 锔—药物化学
IV. R914
中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 037568 号

北京师范大学出版社出版发行
(北京新街口外大街 19 号 邮政编码: 100875)
<http://www.bnup.com.cn>

出版人: 赖德胜

北京新丰印刷厂印刷 全国新华书店经销
开本: 170 mm × 230 mm 印张: 17.75 字数: 307 千字
2006 年 6 月第 1 版 2006 年 6 月第 1 次印刷
印数: 1 ~ 1 500 册 普通本定价: 36.00 元
精装本定价: 46.00 元

*Technetium Radiopharmaceutical Chemistry
and Its Applications*

前言

自 1937 年 Perrier C 和 Segre E 发现第一个人造元素钼以来, 经过近 70 年的发展, 特别是 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 在核医学应用中显示出的优异核性质和丰富的化学价态, 使它在核药物中的需求和应用与日俱增, 促进了 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 放射性药物的迅猛发展。目前在全世界放射性药物中, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 药物已占 80% 左右。它与 SPECT (单光子发射计算机断层扫描仪) 相匹配, 几乎能对人体所有重要脏器进行形态和功能的显像。20 世纪 90 年代以来, 钼放射性诊断药物正向纵深发展, 用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 放射性药物为化学探针, 以活体内各类生物大分子为靶目标, 进行分子水平的显像, 为此正进行着不懈探索。了解靶分子的生理功能的变化和病理的发生、发展的基本过程, 为疾病真正意义上的早期诊断和治疗提供灵敏的探测手段。同时作为探针的放射性药物也可以观察它自身在体内的吸收、分布、代谢过程, 从而加速新药的开发。这种对体内基因、激素、抗体、受体生物分子功能的显像, 将对疾病的定义、诊断、治疗和预后的评估产生革命性的变化。当前, 正电子药物与 PET (正电子发射计算机断层扫描仪) 相匹配, 正在逐步实现这一目标。但由于建立 PET 中心耗资巨大, 限制了它在临床上的广泛应用。但对钼药物而言, 要实现这一目标, 除需要药物设计、药物化学、合成化学、配位化学及药理等领域专家的通力合作外, 更是一项极为严峻的挑战。有关钼放射性药物分子探针的设计、合成和筛选是一项耗资巨大、周期很长又极具风险的系统工程。事实表明, 许多钼药物的研发和应用都与钼化学的不断进展密不可分。钼化学研究的任何进展都会在不同程度上影响钼药物的研发。随着可称量 ^{99}Tc 的制取成功, 有关钼化学的基础研究才开始起步。经过近 20 年的研究积累, 有关钼化学的专论、评述和著作已相继出现。本书是在为放射化学研究生开设的“钼化学及其应用”课程的基础上, 结合国内外到目前为止所收集到的研究成果和资料汇集编著而成。本书所引用的数据



和图表都注明了文献的出处,对于相关作者对本书的贡献表示衷心的感谢。本书主要包括锝的核性质及其制备、锝化合物的基本性质以及各种价态和它的配位化学性质,并着重讨论了 $^{99}\text{Tc}^m$ 放射性药物在脑、心血管和肿瘤药物中的设计原理、标记方法和应用,它的出版希望对锝放射性药物的研究有所帮助。当然本书也是为放射化学专业以放射性药物为研究方向的研究生编写的教材,也可以作为有关专业的参考书。尽管这些基本内容在北京师范大学已使用过多次,但由于锝放射性药物发展很快,新的理论、新的方法和新的技术不断涌现,因此在本书材料的收集、取舍和凝练等方面仍有许多不当之处,还望读者不吝批评指正。

非常感谢国家自然科学基金委员会对锝化学研究的长期支持,他们的资助使作者得以在该领域进行深入研究和长期积累,才有今天本书的出版。该书也是20多年来北京师范大学放射化学与辐射化学研究室长期研究的结晶,本室的同仁和研究生们对该书的出版给予了大力支持,在此向他们表示深深的感谢。同时,该书的出版得到了北京师范大学出版社的大力支持和资助。该书责任编辑刘秀兰和范林同志为本书的出版做了大量工作,他们的敬业精神和细致入微的努力,使本书得以顺利及时出版。最后,特别需要指出的是,中国《核化学与放射化学》杂志主编、北京大学的王祥云教授在百忙之中抽出时间对本书的初稿进行了精心审阅,并提出了很好的修改建议和许多宝贵意见,作者衷心感谢他为本书所付出的大量心血。

谨在此一并向所有支持本书出版的人员表示最诚挚的感谢。

作者

2006年2月

目 录 CONTENTS

第 1 章 钼的制备和核性质 1

1.1 钼的发现和钼的同位素 1

1.1.1 钼的发现 1

1.1.2 自然界中的钼 3

1.1.3 钼的同位素 3

1.2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 的制备 6

1.2.1 ^{99}Mo 的制备 6

1.2.2 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 的各种分离方法 13

1.3 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 体系生长衰变动力学 17

1.3.1 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 体系生长衰变动力学 17

1.3.2 平衡时间和子体达最大活度的时间 21

1.3.3 淋洗液中 Tc 原子的总量与 $^{99}\text{Tc}/^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 比和生长时间的关系 22

1.3.4 影响淋洗液中 $^{99}\text{Tc}/^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 比的因素 24

1.3.5 日常淋洗 25

1.4 $^{94}\text{Tc}^{\text{m}}$ 的制备和核性质 27

1.4.1 $^{94}\text{Tc}^{\text{m}}$ 的核性质 28

1.4.2 $^{94}\text{Tc}^{\text{m}}$ 的制备 28

参考文献 31

第 2 章 钼化合物的一些基本性质 35

2.1 钼化合物的一些基本性质 35



- 2.1.1 锝金属的基本性质 36
- 2.1.2 锝化合物的一些热力学数据 37
- 2.1.3 锝的电化学 42
- 2.2 ^{99}Tc 的痕量分析方法 44
- 2.2.1 用于测定 ^{99}Tc 回收率的化学产额示踪剂 46
- 2.2.2 ^{99}Tc 的各种测量方法 46

参考文献 50

第3章 锝的配位化学 56

- 3.1 锝配合物的一般制备方法 56
 - 3.1.1 还原方法 56
 - 3.1.2 还原/交换方法 57
 - 3.1.3 配体交换方法 58
- 3.2 锝的配位化学概述 59
 - 3.2.1 $\text{Tc}(-\text{I})$ 和 $\text{Tc}(0)$ 配合物 59
 - 3.2.2 $\text{Tc}(\text{I})$ 配合物 59
 - 3.2.3 $\text{Tc}(\text{II})$ 配合物 61
 - 3.2.4 $\text{Tc}(\text{III})$ 配合物 62
 - 3.2.5 $\text{Tc}(\text{IV})$ 配合物 64
 - 3.2.6 $\text{Tc}(\text{V})$ 配合物 65
 - 3.2.7 $\text{Tc}(\text{VI})$ 配合物 73
 - 3.2.8 $\text{Tc}(\text{VII})$ 配合物 74
- 3.3 锝配合物的稳定性 74
 - 3.3.1 锝配合物的结构稳定性规律 75
 - 3.3.2 锝配合物的结构稳定性规律在锝配位化学中的应用 77

参考文献 80

第4章 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的脑放射性药物 84

- 4.1 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的脑灌注显像剂 85

- 4.1.1 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -d,l-HMPAO 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PnAO 类配合物 86
- 4.1.2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -L,L-ECD 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -O-N₂S₂ 类配合物 89
- 4.1.3 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MRP20 及其类似物 93
- 4.1.4 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -BATO 类配合物 95
- 4.1.5 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -O-(3+1)型混合配体放射性药物 95
- 4.1.6 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -N-(2+2)型混合配体 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -N-S₄ 放射性药物 98
- 4.1.7 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -cytectoynes 配合物 99
- 4.2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的中枢神经系统受体放射性药物 99
 - 4.2.1 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的 CNS 受体放射性药物的设计方法 100
 - 4.2.2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的 CNS 受体放射性药物的进展 101
 - 4.2.3 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的 CNS 受体放射性药物的展望 121
- 4.3 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的脑放射性药物的吸收和滞留机理 123
 - 4.3.1 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的脑放射性药物的吸收机理 123
 - 4.3.2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的脑放射性药物的滞留机理 142

参考文献 150

第5章 心脏 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 放射性药物 165

- 5.1 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的心肌灌注显像剂 165
 - 5.1.1 +1 价阳离子心肌灌注显像剂 167
 - 5.1.2 中性心肌灌注显像剂 172
- 5.2 心肌梗塞显像剂 175
 - 5.2.1 亲骨类心肌梗塞显像剂 175
 - 5.2.2 非亲骨类心肌梗塞显像剂 175
 - 5.2.3 抗肌凝蛋白单克隆抗体显像剂 175
- 5.3 心肌乏氧显像剂 176
- 5.4 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的心血池显像剂 177
 - 5.4.1 红细胞的体外标记法 177
 - 5.4.2 红细胞的体内标记法 178



- 5.5 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的心肌代谢显像剂 178
- 5.6 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的心肌神经和受体显像剂 180
- 5.7 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的血栓显像剂 181
- 5.8 细胞凋亡显像剂 184
- 5.9 心肌灌注显像剂的一些重要性质研究 188
 - 5.9.1 Tc-DMPE 配合物的制备与结构特征 188
 - 5.9.2 Tc-P 配合物中的 π -反馈键 193
 - 5.9.3 Tc-P 配合物的氧化还原性质 194

参考文献 202

第 6 章 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的肿瘤显像剂 211

- 6.1 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的单克隆抗体肿瘤显像剂 211
 - 6.1.1 单克隆抗体的标记方法 214
 - 6.1.2 用于临床的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的单克隆抗体显像剂 220
- 6.2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的小分子多肽肿瘤细胞表面受体显像剂 220
 - 6.2.1 多肽的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记方法 221
 - 6.2.2 用于肿瘤显像的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的多肽放射性药物 223
- 6.3 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的 sigma 受体肿瘤显像剂 239
- 6.4 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的细胞核激素受体肿瘤显像剂 240
- 6.5 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的肿瘤新生血管显像剂 246
- 6.6 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的基因表达肿瘤显像剂 249
 - 6.6.1 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的反义放射性药物 250
 - 6.6.2 放射性受体配体 252
 - 6.6.3 酶底物放射性药物 252

参考文献 253

附 录 272

第1章 锝的制备和核性质

1.1 锝的发现和锝的同位素

锝是第一个人造元素，在1937年被偶然发现。仅仅经过近70年，锝的研究已取得迅速的发展。这主要归功于 $^{99}\text{Tc}^m$ 在核医学中巨大的应用价值和对人类健康所作出的贡献。另外，锝在其他领域如耐腐蚀、催化剂和超导等方面也有优良的性质和应用前景。

1.1.1 锝的发现^[1]

1. 43号元素的发现

自门捷列夫发现元素周期率以来，就预言类锰元素的存在。摩斯莱(Moseley)从X射线的特征频率的平方根与原子序数(Z)成正比的实验事实也指出当时的失落元素 $Z=43$ 是存在的。期间许多研究者都声称在天然存在的矿石中发现了 $Z=43$ 的元素，但所有这些发现都未被其他研究者所重复证实。后来直到粒子加速器的建成，为人工放射性核素的诞生创造了必要的条件。1936年，意大利学者Segre再次访问美国加州Berkeley辐射实验室时，他注意到许多放射性金属挡板，其中包括用钼制作的粒子偏转板。Segre写信给Lawrence说：“希望得到更多的铜板，而且可以在信件中寄来。”Lawrence随后通过信件给他寄了一些铜板和切割后的钼条(strip)。这些钼片是用来保护回旋加速器D盒束流出口处的边沿，因为钼的熔点很高，能有效防止轰击所产生的热效应。Segre在他的实验室记录(biography)中写道：“钼片中很可能含有43号元素。”Segre当时还邀请了Perrier帮助他一起进行新元素的化学性质研究。经过艰苦的努力，1937年6月，他们终于如愿以偿，首次成功地发现了第一个人造43号元素，并刊登在1937年7月31日的《自然》杂志上。从上述过程可以看出，43号元素的发现得到了Lawrence的巨大帮助。正如Segre写信时说道，“你的加速器真像是一种能下金蛋的鸡”。进一步的研究表明，其半衰期为90 d、80 d和50 d，这可能同时存在不止一种同位素，他们当时对后两种半衰期的测量并没有把握。1938年用加速器轰击新的钼靶，Cacciapuoti发现了半衰期为90 d和62 d的两种同位素。Segre回顾当初原始样品的研究，仅存在两种同位素，一种是质量数为97的同位素，半衰期为90 d，另一种质量数为95，半衰

期为 61 d。用现代的观点来表述：即 43 号元素的发现是由 $^{96}\text{Mo}(\text{d}, \text{n})$ 反应生成 $^{97}\text{Tc}^{\text{m}}(T_{1/2}=90.1 \text{ d})$ 和 $^{94}\text{Mo}(\text{d}, \text{n})$ 反应生成 $^{95}\text{Tc}^{\text{m}}(T_{1/2}=61 \text{ d})$ ，当然当时对核素的介稳状态是不清楚的。

2. 43 号元素同质异能素的发现

在 Palermo, Segre 计划进一步去寻找 43 号元素的短寿命同位素，但事实上从 Berkeley 将放射性材料用邮轮送到 Palermo，对于寻求短寿命的锝同位素来说是不可能的。为此，1938 年他又去 Berkeley 与 Seaborg G T 共同合作进行该项实验。用 37 英寸的回旋加速器，8 MeV 的氘轰击钼，得到了半衰期为 65 h 的放射性钼，经 β 衰变后，又得到半衰期为 6 h 的短寿命同位素。该同位素具有新的核性质，它发射的电子能谱约为 110 keV，是由能量约为 130 keV 的 γ 射线经电子内转换过程产生的。他们很快从化学上证实，这一新核素确实是 43 号元素的同位素，而且特征 K _{α} X-射线引起的内转换电子能量也与预期的 43 号元素的相一致。这样他们提出了最简单也是最合理的解释就是 43 号元素的同位素存在着一种激发态，它转化为基态时其半衰期为 6 h。他们的发现是最早证实核的同质异能素存在的例子。关于 43 号元素同质异能现象的发现，发表在 1938 年 10 月 14 日的《物理评论》(Physical Review) 上。当然，在 1939 年后，对同质异能跃迁的研究就更为详尽，此处不再赘述。

3. 43 号元素的命名——锝元素的诞生

当初，Perrier 和 Segre 鉴于早期有关该元素发现命名的历史情况以及不受欢迎的一些建议，决定不命名该元素。第二次世界大战后，英国科学家 Paneth 于 1946 年 10 月 29 日在皇家化学学院作题为“失落化学元素的制造”(The making of the missing chemical elements) 一文中提出“现在是该命名人工制造的元素 Z=43, 61, 85 和 87 的时候了”，而且他建议给予 Segre 和 Perrier 发现 43 号元素的应有荣誉。在这种情况下，Perrier 和 Segre 在《自然》杂志上发表了自己的建议，提出 43 号元素命名为“Technetium”，元素符号为 Tc，源于希腊语“τεχνητός”(即人造的意思)，以区别在自然界中发现的元素，也表明 43 号元素是人工制造的第一个元素，1949 年 9 月国际化学联合会正式接受了这一建议。

由上述锝的发展历史可以看出，锝的发现虽然带有偶然性，但从整个自然科学的发展阶段来看，天然放射性的发现，中子、质子和氘核的证实以及核模型的建立，摩斯莱特征 X-射线规律的确立，回旋加速器的建造，人工核反应和人造放射性元素的发现等，已为锝元素的人工合成奠定了强大的物质基础和科学积累，人造元素锝的出现已到了呼之欲出的时刻。锝的发现再一次证实了偶

然寓于必然的自然辩证规律，社会总的生产力发展水平是决定自然科学发展速度及水平的决定因素。

1.1.2 自然界中的锝

许多年来，人们从钼矿和铋矿中寻找锝的尝试都没有成功，从理论观点来分析，这是因为锝均为不稳定的同位素，而且它们与地球生成的年龄来比较显得都很短，即使地球生成时就有的锝也很难保存到现在，这是从自然界寻找锝元素失败的原因。但1952年首先证实了在一些星球上发现锝的X-射线光谱。在地球上， ^{238}U 的自发裂变提供了锝同位素不断的生成来源^[2]。1961年，Kennedy和Kuroda首次分离出大约1 ng的 ^{99}Tc ^[3]。后来的研究发现自然界中中子诱发 ^{235}U 裂变也可产生 ^{99}Tc 。因此，从严格意义上来说，锝不完全是人造元素。

1.1.3 锝的同位素

根据《Table of Isotopes》的统计^[4]，现已发现锝元素至少存在质量数从87到113的38个不同核物理性质的核素，其中有10对同质异能素，这些核素的一些性质^[4]及制备方法^[5]列于表1-1。有关核素的能级、自旋和宇称等详见文献^[4]。我国核数据中心编评数据(<http://rsh.nst.pku.edu.cn/nuclide/>)中也提到质量数为85、86、114、115、116、117和118等核素的信息，但有待进一步确认。

表 1-1 锝的同位素

质量数 (mass number)	半衰期 (half life, $T_{1/2}$)	衰变类型 (decay modes)	制备方法 ^[5] (means of production)
87	>150 ns	ϵ	
88*	5.8 s	ϵ	$^{58}\text{Ni}(^{32}\text{S}, \text{np})^{88}\text{Tc}$ ^[4]
88*	6.4 s	ϵ	$^{58}\text{Ni}(^{32}\text{S}, \text{np})^{88}\text{Tc}$ ^[4]
89m	12.9 s	ϵ	$^{60}\text{Ni}(^{32}\text{S}, \text{p}2\text{n})^{89}\text{Tc}$ $^{58}\text{Ni}(^{35}\text{Cl}, 2\text{n}2\text{p})^{89}\text{Tc}$ $^{58}\text{Ni}(^{36}\text{Ar}, 2\text{n}3\text{p})^{89}\text{Tc}$ ^[4]
89	12.8 s	ϵ	$^{60}\text{Ni}(^{32}\text{S}, \text{p}2\text{n})^{89}\text{Tc}$ $^{58}\text{Ni}(^{35}\text{Cl}, 2\text{n}2\text{p})^{89}\text{Tc}$ $^{58}\text{Ni}(^{36}\text{Ar}, 2\text{n}3\text{p})^{89}\text{Tc}$ ^[4]
90m	49.2 s	ϵ	$^{92}\text{Mo}(\text{p}, 3\text{n})^{90}\text{Tc}$
90	8.7 s	ϵ	$^{92}\text{Mo}(\text{p}, 3\text{n})^{90}\text{Tc}$



续表

质量数 (mass number)	半衰期 (half life, $T_{1/2}$)	衰变类型 (decay modes)	制备方法 ^[5] (means of production)
91	3.14 min	ϵ	$^{92}\text{Mo}(\text{p}, 2\text{n})^{91}\text{Tc}$
91m	3.3 min	ϵ , IT <1%	$^{92}\text{Mo}(\text{p}, 2\text{n})^{91}\text{Tc}$
92	4.23 min	ϵ	$^{92}\text{Mo}(\text{d}, 2\text{n})^{92}\text{Tc}$, $^{92}\text{Mo}(\text{p}, \text{n})^{92}\text{Tc}$
93	2.75 h	ϵ	$^{92}\text{Mo}(\text{d}, \text{n})^{93}\text{Tc}$, $^{92}\text{Mo}(\text{p}, \gamma)^{93}\text{Tc}$, Protons on Cd
93m	43.5 min	IT 80%, ϵ 20%	$^{92}\text{Mo}(\text{d}, \text{n})^{93}\text{Tc}^{\text{m}}$, $^{92}\text{Mo}(\text{p}, \gamma)^{93}\text{Tc}^{\text{m}}$, $^{93}\text{Nb}(\alpha, 4\text{n})^{93}\text{Tc}^{\text{m}}$
94	293 min	ϵ	$^{93}\text{Nb}(\alpha, 3\text{n})^{94}\text{Tc}$, $^{93}\text{Nb}({}^3\text{He}, 2\text{n})^{94}\text{Tc}$, $^{94}\text{Mo}(\text{d}, 2\text{n})^{94}\text{Tc}$, $^{94}\text{Mo}(\text{p}, \text{n})^{94}\text{Tc}$, Protons on Cd
94m	52.0 min	ϵ	$^{93}\text{Nb}(\alpha, 3\text{n})^{94}\text{Tc}^{\text{m}}$, $^{94}\text{Mo}(\text{d}, 2\text{n})^{94}\text{Tc}^{\text{m}}$, $^{94}\text{Mo}(\text{p}, \text{n})^{94}\text{Tc}^{\text{m}}$, ^{94}Ru 的子体, Protons on Cd
95	20.0 h	ϵ	$^{95}\text{Mo}(\text{p}, \text{n})^{95}\text{Tc}$, $^{94}\text{Mo}(\text{d}, \text{n})^{95}\text{Tc}$, $^{95}\text{Mo}(\text{d}, 2\text{n})^{95}\text{Tc}$
95m	61 d	ϵ 96.12%, IT 3.88%	$^{95}\text{Mo}(\text{p}, \text{n})^{95}\text{Tc}^{\text{m}}$, $^{94}\text{Mo}(\text{d}, \text{n})^{95}\text{Tc}^{\text{m}}$, $^{95}\text{Mo}(\text{d}, 2\text{n})^{95}\text{Tc}^{\text{m}}$
96	4.28 d	ϵ	$^{93}\text{Nb}(\alpha, \text{n})^{96}\text{Tc}$, $^{96}\text{Mo}(\text{p}, \text{n})^{96}\text{Tc}$, $^{96}\text{Mo}(\text{d}, 2\text{n})^{96}\text{Tc}$, $^{96}\text{Mo}(\text{d}, \text{n})^{96}\text{Tc}$, $^{95}\text{Mo}(\text{p}, \gamma)^{96}\text{Tc}$
96m	51.5 min	IT 98%, EC 2%	$^{93}\text{Nb}(\alpha, \text{n})^{96}\text{Tc}^{\text{m}}$, $^{96}\text{Mo}(\text{p}, \text{n})^{96}\text{Tc}^{\text{m}}$, $^{96}\text{Mo}(\text{d}, 2\text{n})^{96}\text{Tc}^{\text{m}}$, $^{96}\text{Mo}(\text{d}, \text{n})^{96}\text{Tc}^{\text{m}}$, $^{95}\text{Mo}(\text{p}, \gamma)^{96}\text{Tc}^{\text{m}}$

续表

质量数 (mass number)	半衰期 (half life, $T_{1/2}$)	衰变类型 (decay modes)	制备方法 ^[5] (means of production)
97	2.6×10^6 a	ϵ	^{97}Ru 的子体, $^{97}\text{Mo}(\text{d}, 2\text{n})^{97}\text{Tc}$
97m	90.1 d	IT	$^{96}\text{Mo}(\text{d}, \text{n})^{97}\text{Tc}^{\text{m}}$, $^{97}\text{Mo}(\text{p}, \text{n})^{97}\text{Tc}^{\text{m}}$, $^{97}\text{Mo}(\text{d}, 2\text{n})^{97}\text{Tc}^{\text{m}}$, ^{97}Ru 的子体
98	4.2×10^6 a	β^-	$^{98}\text{Mo}(\text{p}, \text{n})^{98}\text{Tc}$, ^{96}Ru 多级中子俘获
99	2.111×10^5 a	β^-	裂变, ^{99}Mo 的子体
99m	6.01 h	IT 99.9963%, β^- 0.0037%	^{99}Mo 的子体
100	15.8 s	β^-	$^{99}\text{Tc}(\text{n}, \gamma)^{100}\text{Tc}$, $^{100}\text{Mo}(\text{p}, \text{n})^{100}\text{Tc}$, $^{103}\text{Rh}(\text{n}, \alpha)^{100}\text{Tc}$
101	14.22 min	β^-	^{101}Mo 的子体
102	5.28 s	β^-	^{102}Mo 的子体
102m	4.35 min	β^- 98%, IT 2%	$^{102}\text{Ru}(\text{n}, \text{p})^{102}\text{Tc}^{\text{m}}$, 裂变
103	54.2 s	β^-	$^{104}\text{Ru}(\text{n}, \text{np})^{103}\text{Tc}$, $^{104}\text{Ru}(\gamma, \text{p})^{103}\text{Tc}$, 裂变
104	18.3 min	β^-	$^{104}\text{Ru}(\text{n}, \text{p})^{104}\text{Tc}$, 裂变
105	7.6 min	β^-	裂变
106	35.6 s	β^-	裂变
107	21.2 s	β^-	裂变
108	5.17 s	β^-	裂变
109	0.87 s	β^-	裂变
110	0.92 s	β^-	裂变
111	0.30 s	β^-	裂变
112	0.28 s	β^-	裂变
113	130 ms	β^-	裂变

* 根据 Nuclear Data Sheets, 2005, 105: 419~556 的报道, 对于上述质量数为 88 的核素, 何者为基态尚未确定。

注: (1) ϵ 指电子俘获衰变 (EC)、正电子衰变 (β^+) 或两者之和 ($\text{EC} + \beta^+$);

(2) 半衰期的单位: s: 秒; ms: 毫秒; min: 分; h: 小时; d: 天; a: 年。

1.2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 的制备

1.2.1 ^{99}Mo 的制备

医用 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 发生器中 ^{99}Mo 的生产通常有两种途径：一是利用中子轰击天然 Mo 靶或富集 ^{98}Mo 靶，通过核反应 $^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$ 生产 ^{99}Mo ；二是中子诱发 ^{235}U 裂变产生 ^{99}Mo ： $^{235}\text{U}(n, f)^{99}\text{Mo}$ 。在高通量反应堆辐照条件下 ($10^{14} \text{ n} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$)，天然 Mo 靶生产的 ^{99}Mo 比活度约为 $3.7 \times 10^{10} \text{ Bq (1 Ci) } ^{99}\text{Mo/g Mo}$ ，富集 ^{98}Mo 靶约为 $1.48 \times 10^{11} \sim 3.7 \times 10^{11} \text{ Bq (4} \sim 10 \text{ Ci) } ^{99}\text{Mo/g Mo}$ ；而裂变生产的 ^{99}Mo 的比活度为 $3.7 \times 10^{14} \sim 1.11 \times 10^{15} \text{ Bq (10000} \sim 30000 \text{ Ci) } ^{99}\text{Mo/g Mo}$ ，后者远比前者高。因此，发达国家普遍采用裂变反应来大量制备高比活度的 ^{99}Mo ，以满足 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 的临床需要。

1. 用 (n, γ) 核反应制备 ^{99}Mo

天然钼的同位素及其丰度分别为 $^{92}\text{Mo}(14.8\%)$ 、 $^{94}\text{Mo}(9.3\%)$ 、 $^{95}\text{Mo}(15.9\%)$ 、 $^{96}\text{Mo}(16.7\%)$ 、 $^{97}\text{Mo}(9.6\%)$ 、 $^{98}\text{Mo}(24.1\%)$ 和 $^{100}\text{Mo}(9.6\%)$ ，因此，用天然钼在反应堆中辐照，其杂质有 $^{93}\text{Mo}(T_{1/2} = 3.5 \times 10^3 \text{ a})$ 和 $^{101}\text{Mo}(T_{1/2} = 14.6 \text{ min})$ ，前者子体为 $^{93\text{m}}\text{Nb}(T_{1/2} = 13.6 \text{ a})$ 和 ^{93}Nb ，后者子体为 $^{101}\text{Tc}(T_{1/2} = 14.2 \text{ min})$ 和 ^{101}Ru 。此外，钼的化学纯度也很重要，化学纯度愈高， ^{99}Mo 的放射化学纯度愈高。若存在与钼共生的金属钨，在靶中可生成 $^{188}\text{W}(T_{1/2} = 75 \text{ d})$ 及其子体 $^{188}\text{Re}(T_{1/2} = 16.7 \text{ h})$ 的放射性杂质。可以应用高丰度的 ^{98}Mo 靶来提高 ^{99}Mo 的核纯度，当然， ^{98}Mo 可以回收利用。

2. 用 (n, f) 核反应制备 ^{99}Mo

在 ^{235}U 的裂变反应中， ^{99}Mo 的产额为 6.1%。辐照 ^{235}U 靶 6 d 后，主要裂变核素产额及它们相对于 ^{99}Mo 的活度如表 1-2 所示。为了得到高纯 ^{99}Mo ，上述杂质核素都必须与 ^{99}Mo 分离除去。放射性杂质核素总的去污系数和裂变杂质核素的去污要求详见文献[6]。欧洲药典、美国药典和俄罗斯的 TU（技术要求，Technical Specifications）分别规定，相对于 ^{99}Mo 的活度，放射性杂质核素总的 β 活度不能超过 6×10^{-6} 、 6×10^{-4} 和 6×10^{-5} ，总的 α 活度不能超过 1×10^{-9} 、 1×10^{-6} 和 1×10^{-9} [6]。辐照 ^{235}U 靶的 α 活度主要源于高浓 ^{235}U 靶中的 ^{234}U 和 ^{238}U 的子体核素，其他 α 核素是在辐照过程中产生的超铀核素如 ^{239}Pu 等。若利用大于 90% 的高浓 ^{235}U 靶，超铀元素的量会大大降低，因此，大多数大规模生产 ^{99}Mo 的厂家都使用高浓 ^{235}U 靶（大于或等于 90%）。当然，许多国家得不到大于 90% 的高浓 ^{235}U ，因此，其他技术的发展也应运而生。鉴于裂变反应产生大量放射性废物，放射性固体、液体和气体杂质核素的三废处理难度高，核

(^{235}U)燃料处理涉及一系列问题,所要求的技术和成本很高,加之目前大家比较关注环境保护,利用其他方法生产 ^{99}Mo 的尝试也方兴未艾。

表 1-2 辐照 ^{235}U 靶 6 d 后,主要裂变核素产额及它们的相对活度 (^{99}Mo)^[6]

放射性核素	$T_{1/2}/\text{d}$	产额/%	相对活度	
			冷却 1 d 后	冷却 2 d 后
^{89}Sr	50.55	4.84	0.102	0.130
^{91}Sr	0.395	5.54	0.277	0.0616
$^{91\text{m}}\text{Y}$	0.0347	^{91}Sr 的子体	0.1595	0.036
^{91}Y	58.51	^{91}Sr 的子体	0.1130	0.144
^{95}Zr	63.98	6.5	0.1095	0.139
^{95}Nb	35.05	^{95}Zr 的子体	0.013	0.016
^{103}Ru	39.06	3.04	0.0807	0.102
^{106}Ru	36.7	0.39	0.0012	0.0015
^{103}Rh	0.039	^{103}Ru 的子体	0.0807	0.102
$^{131}\text{Te}^{\text{m}}$	1.25	0.286	0.011	0.0082
^{132}Te	3.25	4.29	0.677	0.704
^{131}I	8.04	2.89	0.288	0.34
^{132}I	0.096	^{132}Te 的子体	0.677	0.704
^{133}I	0.845	6.7	0.794	0.450
^{135}I	0.278	6.31	0.141	0.015
^{133}Xe	5.29	6.7	0.868	0.98
^{135}Xe	0.381	6.55	0.287	0.06
^{140}Ba	12.79	6.29	0.448	0.546
^{140}La	1.68	^{140}Ba 的子体	0.378	0.322
^{141}Ce	32.38	5.84	0.187	0.235
^{143}Ce	1.404	5.95	0.926	0.727
^{147}Nd	11.06	2.23	0.178	0.215