Journal of RADIATION INDUSTRY
Vol. 19, No. 4, pp. 415-422, 2025
https://doi.org/10.23042/radin.2025.19.4.415

Original article

무담체 ^{177}Lu 대용량 생산을 위한 이온 교환 크로마토크래피 활용 루테튬 분리 및 정제

이강민[1,2] · 김효준[2] · 최강혁[1,*]

[1]한국원자력연구원 동위원소연구부, [2]동아대학교 화학과

Separation and Purification of Lutetium using Ion-Exchange Chromatography for Large-Scale Production of No-Carrier-Added ^{177}Lu

Kang Min Lee[1,2], Hyo Joon Kim[2], and Kang Hyuk Choi[1,*]

[1]Radioisotope Research Division, Korea Atomic Energy Research Institute. Daejeon 34057, Republic of Korea
[2]Chemistry, Dong-a University, Busan 49315, Republic of Korea

ABSTRACT No-carrier-added (NCA) lutetium-177 (^{177}Lu) is widely used for targeted radionuclide therapy. In the indirect route (^{176}Yb(n,γ)^{177}Yb → ^{177}Lu), rapid and quantitative separation of ^{177}Lu from Ytterbium (Yb) targets is a major factor in determining the overall yield. The separation of Lu from a Yb target of more than 100 mg was optimized using stable isotopes with a post-column coloring reaction (eg. PAR (4-(2-pyridylazo)resorcinol)). At the 0.07 M α-hydroxyisobutyric acid (α-HIBA) adjusted to pH 4.5 with ethanolamine and 6 ml min^{-1} flow rate with a column size of 30 mm in diameter and 100 mm in height, Lu was separated from 500 mg scale Yb within 5 hrs by cation-exchange chromatography. The separated Lu was purified on Dowax 50W-X8 with dilute HCl, and subsequent recovery in HCl afforded a yield of ~97%. This study is significant in that it confirmed the reproducibility through repeated experiments and established appropriate conditions for ^{177}Lu separation and purification.

Key words: Ion-exchange chromatography, Lanthanide separation, Purification, Lutetium, Ytterbium

1. 서 론

Lutetium-177 (^{177}Lu)은 최근 표적 방사선 치료를 위한 핵심 방사성동위원소로서 핵의학 분야에서 치료 및 진단에 활용되고 있어 다양한 연구가 진행되고 있다. ^{177}Lu이 포함된 방사성 의약품인 'Lutathera® ([^{177}Lu]DOTATATE)'와 'Pluvicto® ([^{177}Lu]-PSMA-617)'가 각각 2018년, 2022년 FDA의 승인을 받으면서 치료용 핵종의 상용화 연구가 활성화되고 있다[1-3]. ^{177}Lu은 약 6.65일의 반감기를 거쳐 ^{177}Hf으로 붕괴하며 베타입자와 감마선을 동시에 방출하는 특성을 가지고 있다. 6.65일의 반감기는 운송, 저장, 투여 과정에서 제약이 적고, 장기간 투여에 부담이 적어 안정성 측면에서 우수한 평가를 받고 있다. 베타입자는 비교적 낮은 에너지(E_β, max=498 keV)로 670 μm의 짧은 침투 범위를 가지며, 직경 3 mm 이하의 작은 종양을 효과적으로 제거함과 동시에 정상조직에 대한 피해를 최소화할 수 있다[4,5]. 또한 동시에 방출되는 감마선(E_γ=208 keV (11.0%), E_γ=113 keV (6.4%))은 영상화 및 선량 측정을 통한 진단이 가능하여 치료와 진단을 동시에 수행할 수 있는 '테라노스틱스' 응용에 적합한 방사성동위원소로 평가받고 있다[6-8].

^{177}Lu은 주로 원자로의 핵반응을 통해서 생성되는 인공 방사성 핵종으로 두 가지 경로를 통해 생성되는 것으로 알려져 있으며, '직접적인 경로(^{176}Lu(n,γ)^{177}Lu)'와 '간접적인 경로(^{176}Yb(n,γ)^{177}Yb→^{177}Lu)'로 나뉜다. 그 중 간접적인 경로를 통해 생성된 ^{177}Lu은 무담체로 110 Ci mg^{-1}의 높은 비방사능을 가지고 있어 의학적 활용성이 높으며, 부반응물을 생성하지 않아 환자의 안정성을 보장할 수 있다는 장점이 있다. 다만 ^{177}Lu의 생산 효율이 낮아 대량생산을 위해서는 많은 양의 Yb 표적을 취급하는 것이 요구되며, Lu과 Yb의 유사한 특성으로 인해 정교한 분리 기술이 요구된다[9-12]. 따라서 최근 두 물질을 분리하기 위한 다양한 연구들이 보고되고 있으며, 전기화학적 방법과 크로마토그래피 기반 방법

ISSN 1976-2402 http://www.ksri.kr/

Copyright© 2025 by Korean Society of Radiation Industry

*Corresponding author: Kang Hyuk Choi
Tel: +82-42-866-4643, E-mail: khchoi@kaeri.re.kr

Received 11 September 2025 Revised 22 October 2025 Accepted 3 November 2025

을 통한 분리가 주로 이루어지고 있다.

전기화학적 방법은 전해 환원 반응 통해 Yb을 선택적으로 아말감을 형성한 후 이를 분리하는 기술이다. I. Ciezykowska *et al.* (2014)의 연구에서는 20 mg 규모의 Yb를 대상으로 전압, 반응시간, pH 조건을 최적화하여 아말감 효율을 향상시켰으며, 전체 Yb의 약 94%를 아말감 형태로 추출하여 분리하였다.[13] 이후 S. Patra *et al.* (2023)의 연구에서는 0.15 M litium citrate (pH 6-7) 조건에서 8 V (500 mA)의 전압을 45분간 인가하여 아말감을 형성하고, 0.1 M 염산을 이용한 전기적 용해를 통해 회수하였다. 25-100 mg 수준의 Yb를 대상으로 분리하였고, 분리 및 정제 과정을 통해 약 70%의 생산 효율을 달성하였다[14]. 그러나 전기화학적 방법은 공정의 복잡성과 수은 처리에 대한 환경적, 안전적 문제로 인해 산업적 적용에는 한계가 있으며, 100 mg 이상의 분리에 대한 보고된 바가 없어 ^{177}Lu 대량 생산 및 안정성 평가에 관한 연구가 필요하다고 판단된다.

반면 크로마토그래피 기반의 분리 방법은 란탄족 금속과 착화제 간의 결합력 차이를 이용하는 것으로 높은 재현성과 간결한 분리 방법이 장점이다. 란탄족 금속을 분리하기 위한 착화제로 α-HIBA가 주로 활용되며, 원자번호가 높을수록 감소하는 이온반경에 따라 선택성을 가진다. 따라서 이온반경이 더 작은 Lu과 더 안정적으로 결합하며, Yb와 약 1.55의 선택계수를 가진다[15-16]. 이를 활용하여 강산성의 양이온 교환수지로 두 금속을 분리하기 위해 연구들이 진행되고 있다. 최근 연구에서는 α-HIBA의 pH 조절에 사용되는 염기성 첨가제에 따른 분리 능력을 평가하여 기존에 쓰이던 암모니아수(NH_4OH)를 1차 아민(methylamine (CH_3NH_2))으로 대체하여 Yb 100 mg과 분리를 달성한 사례가 있다[17]. 더 나아가 본 연구에서는 적절한 아민을 선정하여 처리할 수 있는 Yb의 양을 증대시키고자 하였고, α-HIBA의 용리 조건을 조절하여 분리 효율 향상을 통해 ^{177}Lu 대량 생산에 기여하고자 하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 시약 제조

실험에 사용된 시약의 제조 과정은 다음과 같다. 샘플은 안정 동위원소 상태의 Lu_2O_3 0.1 g과 Yb_2O_3 2 g을 각각 염산 5 ml에 용해시킨 뒤, 용액이 투명해질 때까지 가열하였다. 이후 염산을 모두 증발시킨 후 증류수 10 ml에 녹여 기준용액을 제조하였다. 용리액은 분말 형태의 α-HIBA (0.07 M, 1 L 기준 7.44 g)를 증류수에 용해하여 제조하였다. 이후 염기성 첨가제(암모니아수, methylamine, ethanolamine ($EtOHNH_2$))를 각각 소량씩 첨가하여 pH 4.2-4.5 범위에서 실험 조건에 맞게 조절하였다. 이후 진공 펌프(Vacuum pump, 1.5 torr, 38 L min^{-1}, LVS210 Tef, iLMVA)를 사용하여 여과(membrane filter 1.2 μm)하였다. 발색 시약은 암모니아수와 아세트산을 이용해 pH 9.8의 완충용액을 제조한 뒤, 분말 형태의 PAR을 녹여 준비하였다(0.2 mM, 200 ml 기준 8 mg).

2.2. 안정 동위원소 활용 Lu/Yb 분리

안정 동위원소의 Lu과 Yb를 이용한 혼합 용액의 분리 과정은 양이온 교환 크로마토그래피를 이용하였다. 강산성 양이온 교환수지를 채운 칼럼에 용리액을 충분히 흘려주어 내부 분위기를 α-HIBA로 포화시킨 상태에서 분리를 진행하였다.

분리 장치의 구성과 모식도를 Fig. 1에 나타내었다. Lu/Yb 혼합 용액은 주사기를 사용해 6-port Rheodyne 밸브에 주입하여 용리액을 따라 칼럼을 통과하도록 하였다. 칼럼을 통과한 용리액은 Post-column reaction 방식으로 PAR 시약과 혼합하여 금속을 검출하고 분리 과정을 실시간으로 확인하고자 하였다[18]. PAR은 pH 9.8 버퍼 조건에서 일반적으로 415 nm에서 가장 높은 흡광도를 보이며, 3^+ 금속 이온과 결합하면 510 nm에서 가장 높은 흡광도를 보인다[19-20]. 이를 활용하여 칼럼을 통과한 용리액의 색이

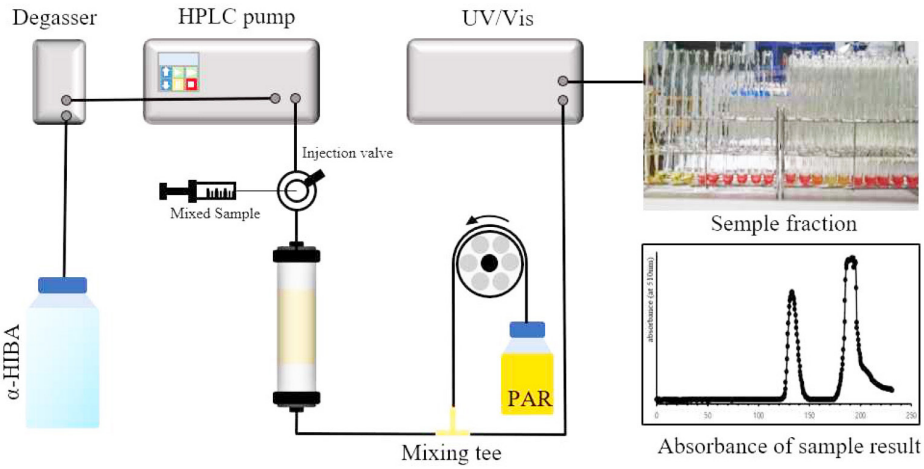

Fig. 1. Schematic diagram of Lu separation from Yb and post-column coloring system.

노란색에서 빨간색으로 색변화를 통해 Lu과 Yb과 용출되는 것을 육안으로 확인하였다. 정량적인 평가를 위해 UV/vis 분광광도계(GENESYS 150, Thermo Fisher)로 510 nm에서의 흡광도를 확인하였으며, 전체 분리 과정 동안 30초 간격으로 측정하여 실시간 상황을 확인하였다. 다량의 Yb 분리 과정에서는 시간을 단축하기 위해 Yb의 피크가 검출되기 시작하면 높은 농도의 α-HIBA로 전환하여 칼럼 속 Yb를 단기간에 회수하였다.

2.3. 유기 불순물 정제 및 Lu 회수

크로마토그래피를 활용하여 분리된 Lu은 α-HIBA와 복합체를 형성하고 있으며, 염기성 첨가제를 포함하고 있는 상태로 존재하고 있어 유기 불순물을 제거하는 정제 과정이 요구된다. 본 연구에서는 50W-X8 레진을 활용하여 흡착, 세척, 탈착 과정을 통해 Lu을 정제하였으며, 각 단계의 용액의 조성은 염산을 기반으로 제조하였다[21-24].

pH 4.2의 0.07 M α-HIBA에 $LuCl_3$를 녹여 5 ppm Lu-HIBA 용액을 제조하였다. 이후 HCl을 첨가하여 pH를 2로 조절한 뒤, 연동 펌프(유속=3 ml min^{-1})로 Lu-HIBA 용액 50 ml를 천천히 흘려 흡착시켜 주었다. 이후 묽은 농도의 염산을 흘려주어 Lu을 제외한 유기 불순물을 제거하였으며, 마지막으로 진한 농도의 염산을 사용하여 Lu을 회수하였다. 정제에 사용된 염산과 탈착에 사용된 염산에 존재하는 Lu을 확인하기 위해 PAR의 색반응을 활용하였고, UV/vis 분광광도계를 통해 정량 분석을 하였다.

2.4. 무담체 ^{177}Lu 생산 실증

안정 동위원소 분리 결과를 바탕으로 무담체 ^{177}Lu 생산 실증을 진행하였다. 150 mg의 농축 ^{176}Yb 표적을 1.81×10^{14} n cm^{-2} s^{-1}의 중성자 속으로 14일간 조사하여 ^{177}Lu 2.1 Ci가 생성되었다. 중성자 조사 후 ^{176}Yb과 혼재된 상태의 ^{177}Lu 1.20 Ci를 사용하여 안정 동위원소와 같은 방법으로 분리 및 정제를 진행하였다. ^{177}Lu 생산 과정에서는 발색 시약 활용에 어려움이 있어 감마선 검출기를 이용하여 분리 결과를 확인하였으며, 검출된 감마선 구간의 용출액을 고순도 저마늄 분석기로 핵종 분석을 진행하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 첨가제(pH 조절제)에 따른 분리 능력 비교

α-HIBA의 pH 조절에 사용된 염기성 첨가물의 종류에 따라 Lu과 Yb간 분리 능력($Rs=2\Delta t\times(w_a+w_b)^{-1}$) 및 분리인자($\alpha=t_b\times t_a^{-1}$)의 변화를 분석하였다. 0.7 M의 α-HIBA 용액을 암모니아, methylamine, ethanolamine으로 pH 4.2로 조절하여 Lu_2O_3 0.15 mg, Yb_2O_3 0.15 mg의 분리 결과를 Fig. 2과 Table 1

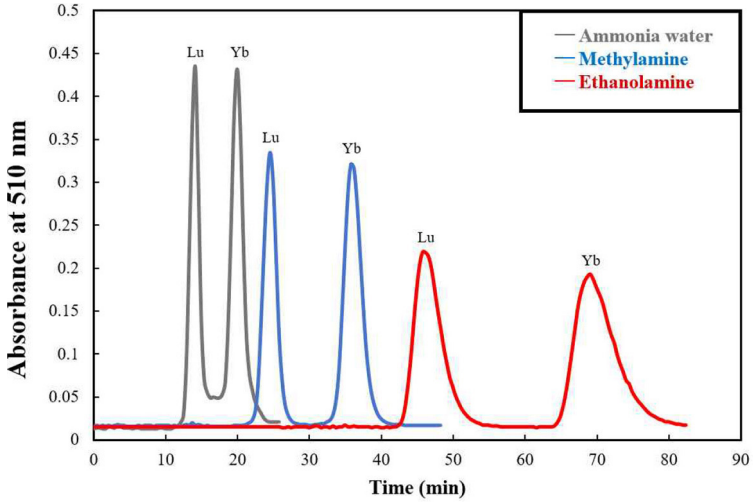

Fig. 2. The tendency of α-HIBA to separate Lu/Yb with three base additives. 10 mm×5 cm Eco glass column packed with cation exchange resin. The flow rate of α-HIBA was 2 ml min^{-1}.

Table 1. Separation results of α-HIBA with different additives for pH adjustment (pH 4.2)

Additive	w_{Lu} (min)[a)]	w_{Yb} (min)	Δt (min)[b)]	α[c)]	Rs[d)]
NH_4OH	1.57	6.7	5.8	1.41	1.40
NH_2CH_3	5.8	7.5	11.7	1.47	1.76
$HOCH_2CH_2NH_2$	10.0	14.1	22.9	1.49	1.90

[a)]peak widths, [b)]difference retention time, [c)]separation factor, [d)]separation resolutions

에 나타내었다. Yb^{3+}보다 이온 반지름이 더 작은 Lu^{3+}이 α-HIBA와 더 안정적으로 결합하고 있기 때문에 Lu-HIBA 복합체가 Yb-HIBA 복합체보다 레진과 약하게 상호작용하게 된다. 따라서 분리 과정에서 Lu-HIBA 복합체가 Yb-HIBA 복합체보다 빠르게 용출되기 때문에 그래프상에서 선행 피크가 Lu이며, 후행 피크가 Yb에 해당한다.

암모니아수가 첨가된 α-HIBA에서는 약 25분에 걸쳐 분리되었으며 methylamine은 40분, ethanolamine은 80분에 완료되었다. 첨가된 염기성 첨가물의 이온 반경이 증가함에 따라 용출 시간이 지연되었으며, 분리 능력이 향상되는 결과가 나타났다. 이는 염기성 첨가물의 양이온 금속의 카운터 이온(counterion)으로 작용하면서 이온 반경에 따라 용출 속도에 차이가 발생하는 것으로, 비교적 이온 반경이 작은 NH_4^+에서는 레진과 금속 간의 결합을 빠르게 대체하여 빠른 용리 속도를 보인다. 반면 NH_4^+보다 이온 반경이 큰 $CH_3NH_3^+$과 $HOCH_2CH_2NH_4^+$은 용출 속도를 지연시켜 분리인자와 분리 능력을 개선할 수 있다. 이 결과를 통해서 α-HIBA의 pH 조절에 사용되는 암모니아를 대신하여 ethanolamine을 활용한다면 다량의 Yb로부터 Lu을 분리할 수 있어 ^{177}Lu 대량 생산에 적용할 수 있을 것으로 기대된다.

3.2. 안정동위원소 활용 Lu/Yb 분리 능력 평가

Ethanolamine으로 pH를 4.2로 조절한 α-HIBA를 이용하여 다량의 Yb로부터 Lu을 분리할 수 있는 조건을 확립하기 위해 Yb_2O_3 양을 늘려가며 진행하였으며, Lu_2O_3 0.5 mg을 사용하였다(Fig. 3). Yb_2O_3 50 mg 사용 분리에서는 Rs 값이 2.97로 분리되는 것을 확인 할 수 있다. Yb_2O_3 100 mg 사용 분리에서는 Yb의 양이 늘어남에 따라 Rs 값이 2.28로 감소한 것으로 관찰되었다. Yb_2O_3 150 mg을 사용한 분리에서는 Rs 값이 1.85이며 비대칭적인 꼬리 끌림(peak tailing) 현상이 관찰되었다. 마지막으로 Yb_2O_3 200 mg 사용 분리에서는 꼬리 끌림 현상이 심화되어 Rs 값이 1.60으로 감소한 것을 확인하였고, 이를 통해서 ethanolamine이 첨가된 α-HIBA의 분리 능력을 평가하였다.

이후 칼럼의 크기와 레진의 양을 키워 분리할 수 있는 Yb_2O_3의 양을 증대시켰다(Fig. 4). 레진 19.62 g으로 Yb_2O_3 100, 200, 300 mg 사용 분리하였으며, Rs 값은 각각 2.07, 1.85, 1.52로 확인되었다. 100 mg 사용 분리에서 Rs 값이 감소한 것은 용리액의 유속 증가에 따른 용출 속도 차이로 설명된다. 추가적으로 레진 약 39.25 g을 사용하여 Yb_2O_3 500 mg을 Rs 값 2.33으로 분리하였으나, 분리 완료까지 8시간이 넘는 시간이 소요 되었다.

3.3. 대용량 표적 분리 최적화

대용량 분리의 소요 시간을 개선하기 위해 α-HIBA의 농도와 pH 조절을 통해 단축하고자 하였고, 분리 능력에 미치는 정도를 비교하였다. 레진 70 g을 사용하여 Yb_2O_3 500 mg을 분리를 진행하였다(Fig. 5). 기존 0.07 M pH 4.2 조건에서는 Rs 값은 2.84이고 최종 분리까지 전체 11시간이 소요되었다. Fig. 5(A)에서는 ethanolamine 첨가량을 늘려 용리액의 pH 4.4와 4.5에서의 분리 결과를 비교하였다. pH 4.4에서는 약 6시간에 분리가 완료되었고 Rs 값은 1.99로 감소하였다. 또한 pH 4.5에서는 약 5시간 만에 분리가 완료되었으며, Rs 값은 1.81로 충분한 분리 능력을 유지하면서 분리 시간을 절반 수준으로 줄일 수 있었다. 다만 pH 4.6에서는 분리되지 않는 상태로 용출됨을 확인하였다.

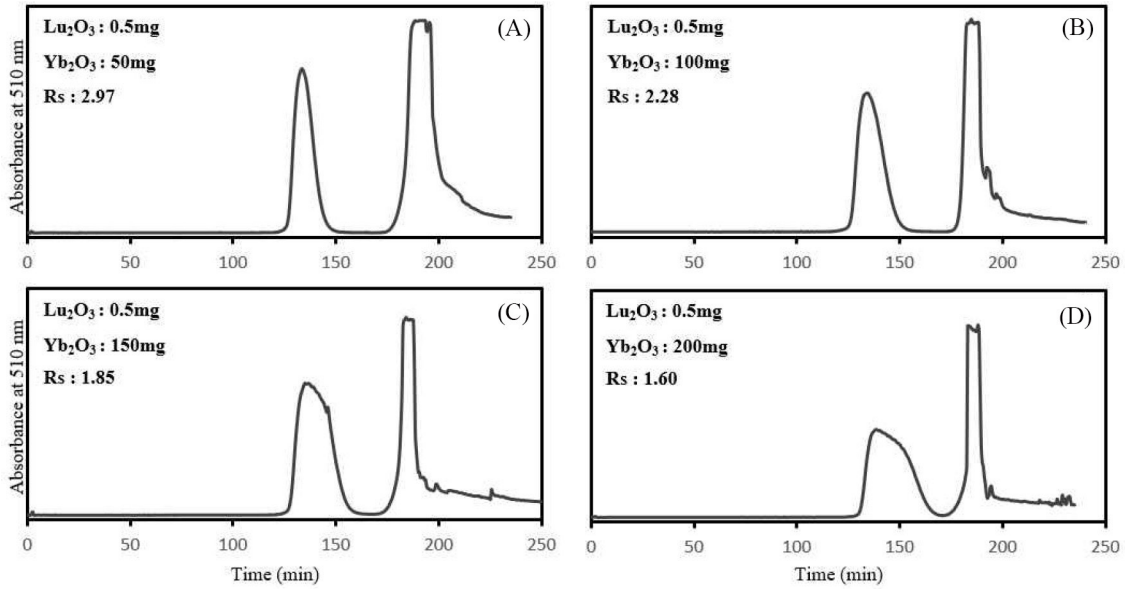

Fig. 3. The separation capacity of α-HIBA with ethanolamine according to the amount Yb (50~200 mg). Lu and Yb separated by 0.07 M α-HIBA (pH 4.2). A 15 mm × 7 cm Eco glass column packed with 12.36 g of cation exchange resin. The flow rate of α-HIBA was 3 ml min^{-1}.

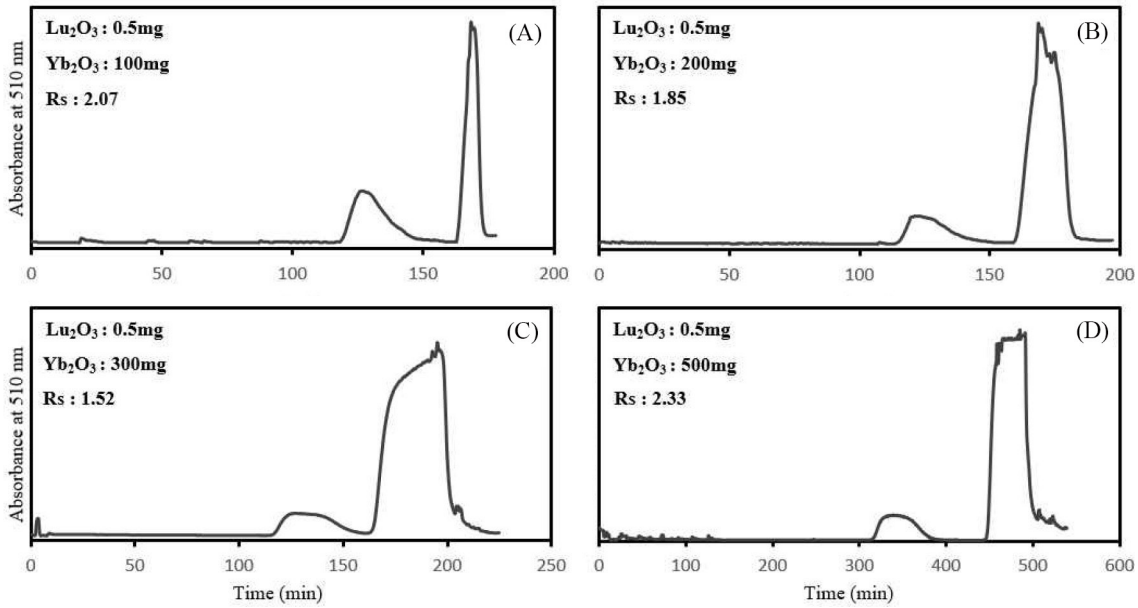

Fig. 4. The separation capacity of α-HIBA with ethanolamine according to the amount Yb (100~500 mg). Lu and Yb separated by 0.07 M α-HIBA (pH 4.2). A 25 mm × 4 cm Eco glass column packed with 19.62 g of cation exchange resin was used for (A) to (C), while (D) used a 25 mm × 8 cm Eco glass column packed with 39.25 g of cation exchange resin. The flow rate of α-HIBA was 4 ml min^{-1}.

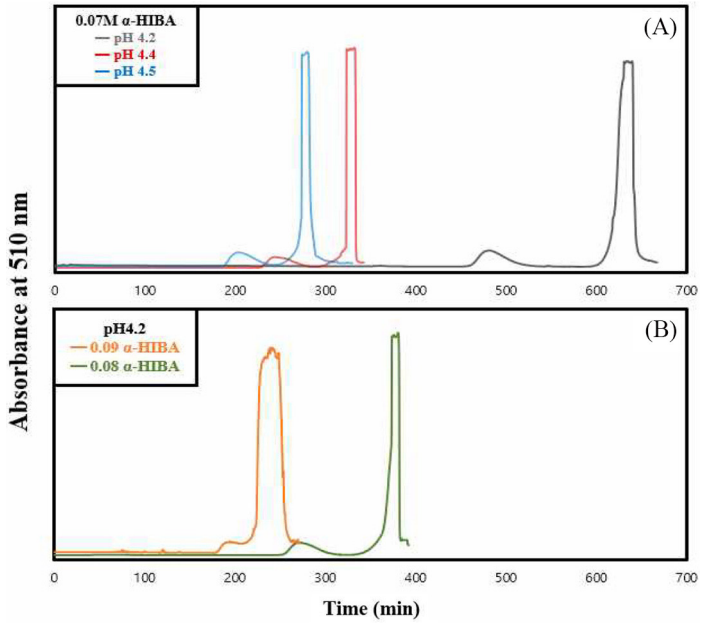

Fig. 5. Optimization of separation time by controlling pH and concentration of α-HIBA. (A) shows the effect of pH adjustment using ethanolamine, and (B) shows the effect of variation in α-HIBA concentration on separation time. A 30 mm × 10 cm stainless column packed with 70 g of cation exchange resin. The flow rate of α-HIBA was 6 ml min^{-1}.

Fig. 5(B)에서는 α-HIBA의 농도를 높여 분리 결과를 비교하였다. 0.08 M α-HIBA로 분리하였을 때 Rs 값은 2.07으로 약 6.5시간에 걸쳐 분리되었으며, 0.09 M α-HIBA에서는 Lu이 모두 용출되기 전에 Yb가 용출되어 분리가 이루어지지 않는 것으로 확인할 수 있었다. 용리액의 pH와 농도가 증가할수록 용출 속도를 증가함을 확인했으며, 같은 용출 시간대에서 pH를 조절했을 때 분리 능력이 우수하였다. 이 결과를 통해 대용량 조건에서 pH 조절을 통한 시간 단축에서 농도 조절보다 효율적인 것을 확인하였다.

Table 2. Comparison of Lutetium loss during purification process

50W-X8 resin	HCl concentration	Loss rate (%)
100-200 mesh	0.1 M	0.03
	0.5 M	0.07
200-400 mesh	0.1 M	0.03
	0.5 M	0.11

3.4. 루테튬 정제 및 회수 능력 평가

분리 과정 이후에 사용된 유기 용매는 주로 란타나이드 금속 분리에 활용되는 50W-X8 양이온 교환 수지와 염산을 활용하여 정제하였다. 묽은 농도의 염산을 활용하여 양이온 상태의 α-HIBA와 아민 같은 유기 불순물을 제거할 수 있다. 이 과정에서 Lu 손실 정도와 정제 능력 확인하기 위해 회수에 사용되었던 묽은 농도의 염산에 있는 금속의 존재 여부를 확인하여 손실이 없음을 확인하였다(Table 2). 이후 유기 불순물이 제거되어 50W-X8 레진에 흡착된 Lu은 진한 농도의 염산으로 탈착시켜 회수하였다.

3.5. 무담체 ^{177}Lu 생산 실증 평가

안정 동위원소 분리 결과를 바탕으로 중성자 농축 Yb 표적으로부터 ^{177}Lu 분리하여 생산 실증 평가를 진행하였다. 레진 13.25 g과 ethanolamine이 첨가된 pH 4.2, 0.07M α-HIBA를 사용하여 1.20 Ci의 ^{177}Lu를 분리하였고(Fig. 6), 50W-X8 레진과 염산으로 정제 및 회수하였다. 최종적으로 1.06 Ci의 ^{177}Lu 생산하여 전체 효율 88.6%로 실증을 완료하였다.

생산된 ^{177}Lu의 방사화학적 순도를 평가하기 위해 고순도 저마늄 분석기로 감마선 스펙트럼을 분석하여 Fig. 7에 나타내었다. Fig. 7(A)에서는 중성자 조사가 완료된 표적의 감마선 스펙트럼으로 ^{177}Lu과 ^{175}Yb의 감마선이 검출되었다. 이때 관찰되는 ^{175}Yb는 농축 표적에 포함된 ^{174}Yb에 의해 생성된 것으로 판단된다. 반면

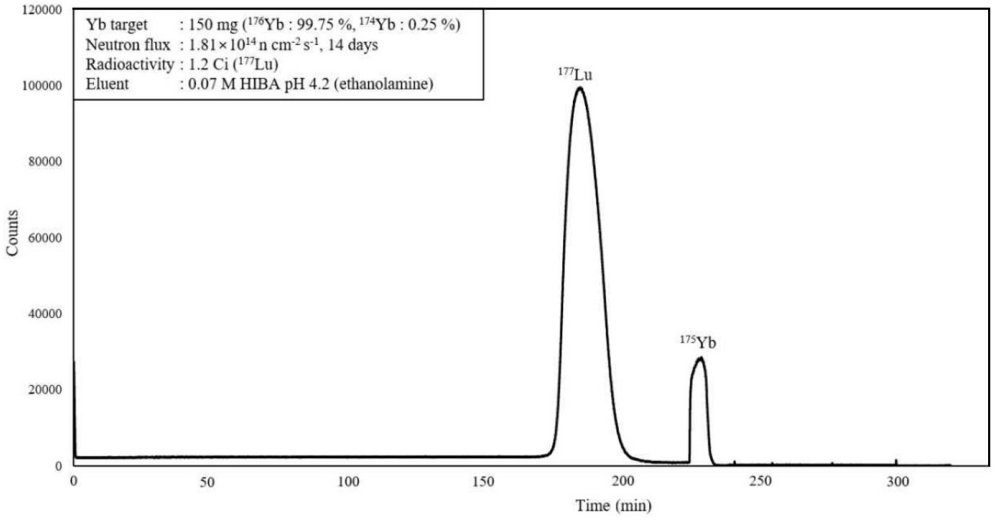

Fig. 6. Demonstration of N.C.A ^{177}Lu production from enriched ^{176}Yb target irradiated in the HANARO reactor. ^{177}Lu and Yb target separated by 0.07 M α-HIBA (pH 4.2). A 15 mm × 7.5 cm Eco glass column packed with 13.25 g of cation exchange resin. The flow rate of α-HIBA was 3 ml min^{-1}.

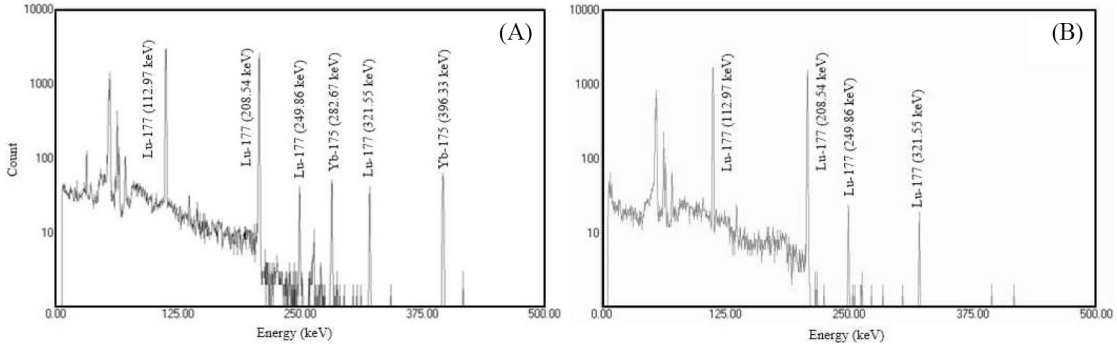

Fig. 7. γ-Ray spectra of (A) irradiated Yb target solution before chemical separation, (B) N.C.A ^{177}Lu after separation.

Fig. 7(B)에서는 분리가 완료되어 ^{177}Lu의 특정 감마선만 검출되었다. 이 결과를 통해 무담체 ^{177}Lu 생산 실증에서 방사화학적 순도를 입증하였다.

4. 결 론

본 연구는 무담체 ^{177}Lu의 간접적 생산 과정에서 대용량 처리와 회수 손실 최소화를 관점으로 분리 및 정제를 수행하였다. 이온 교환 크로마토그래피를 활용한 분리를 진행하면서 용리액의 염기성 첨가제 및 조성 조절을 통해 분리 단위 시간당 처리능력을 향상하여 무담체 ^{177}Lu 생산량 증대에 기여할 수 있을 것이다. 또한 분리 정제 과정에서의 회수 손실을 최소화하여 전체 생산 수율을 개선하고자 하였다. 본 연구의 결과를 통해 무담체 ^{177}Lu 생산 공정의 현장 적용 기준으로 활용될 것으로 기대되나, 대용량 표적 처리에 있어 레진의 유효 용량 포화로 기인한 꼬리 끌림 현상이 관찰되어 추가적인 개선이 필요하다. 따라서 향후 스케일업 및 장기 운용 안정성 검증을 위한 후속 연구의 필요성이 있다.

사 사

해당 연구는 대한민국 정부(과학기술정보통신부)가 지원하는 원자력연구개발사업의 방사성동위원소 산업 육성 및 고도화 기술 지원사업(동위원소 생산 및 산업기술력 증진 국제화 지원체계)의 일환으로 테라노스틱스 RI 생산 표준화 기술 개발(2021M2E7A2079362)로 진행한 결과입니다. 연구비와 행정적 지원을 제공한 기관에 감사드립니다.

참고문헌

1. Hennrich U and Kopka K. 2019. Lutathera®: The First FDA- and EMA-Approved Radiopharmaceutical for Peptide Receptor Radionuclide Therapy. *Pharmaceuticals* 12, 114. https://doi.org/10.3390/ph12030114.
2. Fallah J, Agrawal S, Gittleman H, Fiero MH, Subramaniam S, John C, Chen W, Ricks TK, Niu G, Fotenos A, Wang M, Chiang K, Pierce WF, Suzman D L, Tand S, Razdur R, Amiri-Kordestani L, Ibrahim A and Kluetz PG. 2023. FDA Approval Summary: Luetetium Lu 177 Vipivotide Tetraxetan for Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Clin. Cancer Res.* **29**(9):1651-1657. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-22-2875.
3. Ladrière T, Faudemer J, Levigoureux E, Peyronnet D, Desmonts and Vigne J. 2023. *Pharmaceuticals* **15**:1240. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041240.
4. Banerjee S, Piilli MRA and Knapp FF. 2015. Lutetium-177 Therapeutic Radiopharamaceuticals: Linking Chemistry, Radiochemistry, and Pratical Applications. *Chem. Rev.* **115**:2934-2974. https://doi.org/10.1021/cr500171e.
5. Dash A, Pilli MRA and Knapp FF. 2015. Production of ^{177}Lu for Targeted Radionuclide Therapy: Available Option. *Nucl. Med. Mol. Imaging* **49**:85-107. https://doi.org/10.1007/s13139-014-0315-z.
6. Kelkar SS and Reineke TM. 2011. Theranostics: Combining Imaging and Therapy. *Bioconjug. Chem.* **22**:1879-1903. https://dx.doi.org/10.1021/bc200151q.
7. Das T and Banerjee S. 2016. Theranostic Application of Luetetium-177 in Radionuclide Therapy. *Curr. Radiopharm.* **9**:94-101. https://doi.org/10.2174/1874471008666150313114644.
8. Baum RP and Kulkarni HR. 2012. Theranostics: From Molecular Imaging Using Ga-68 Labeled Tracers and PET/CT to Personalized Radionuclide Therapy- The Bad Berka Experience. *Theranostics* **2**(5):437-447. https://doi.org/10.7150/thno.3645.
9. Banerjee S, Das T, Chakraborty S and Venkatesh M. 2012. Emergence and present state of Lu-177 in targeted radiotherapy: the Indian scenario. *Radiochim. Acta* **100**:115-126. https://doi.org/10.1524/ract.2011.1843.
10. Chakravarty R and Chakaraborty S. 2021. A review of advances in the last decade on targeted cancer ehtrapy using ^{177}Lu: focusing on ^{177}Lu produced by the dircet neutron activation route. *Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **11**(6):443-475. PMID: 35003885; PMCID: PMC8727880.
11. Nir-Ei Y. 2004. Production of ^{177}Lu by neutron activation of ^{176}Lu. *J. Radioanal and Nucl. Chem.* **206**(3):563-567. https://doi.org/10.1007/s10967-005-0476-4.
12. Tarasov VA, Andreev OI, Romanov EG, Kuznetsov RA, Kupriyanov VV and Tselishchev IV. 2015. Production of No-Carrier Added Lutetium-177 by Irradiation of Enriched Ytterbium-176. *Curr. Radiopharm.* **8**:95-106. https://doi.org/10.2174/1874471008666150312160855.
13. Cieszykowska I, Żółtoska M and Mielcarski M. Separation of Ytterbium from ^{177}Lu/Yb Mixture by Electrolytic Reduction and Amalgamation. 2014. *Transactions on applied chemistry* Vol 1; No. 2 July. ISSN (Print): 2373-8650 ISSN (Online): 2373-8669.
14. Patra S, Chakravarty R, Hingh K and Vimalnath KV. 2023. Electrochemical separation and purification of no-carrier-added ^{177}Lu for radiopharmaceutical preparation: Translation from bench to bed. *Chem. Eng. J. Adv.* **14**:100444. https://doi.org/10.1016/j.ceja.2023.100444.
15. Voorde MC, Hecke KV, Cardinaels T and Binnemans K. 2019. Radiochmical processing of nuclear-reactor-produced radiolanthanides for medical applications. *Coord. Chem. Rev.* **382**:103-125. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2018.11.007.
16. Dash A, Chakravarty R, Knapp FF and Pillai MR. 2015. Indirect Production of No Carrier Added (NCA) ^{177}Lu from Irradiation of Enriched ^{176}Yb: Options for Ytterbium/Lutetium Separation. *Curr. Radiopharm.* **8**:107-118. https://doi.org/10.2174/1874471008666150312161942.
17. Kim A and Choi K. 2022. Preparative chromatographic separation of neighboring lanthanides using amines as a pH adjusting additive for producing carrier-free ^{177}Lu. *J. Radioanal and Nucl. Chem.* **331**:1451-1457. https://doi.org/10.1007/s10967-022-08216-1.
18. Frei RW, Jansen H and Brinkman UA. 1985. Post-column reaction detectors for HPLC. *Anal. Chem.* **57**(14):1529A-1539A. https://doi.org/10.1021/ac00291a003.
19. Sommer L and Novotaná. 1967 Complexation of aluminium, ytterbium, lanthanum and lanthanides with 4-(2-pyridylazo)resorcinol (PAR). *Talanta* **14**:417-457. https://doi.org/10.1016/0039-9140(67)80072-9.
20. Mocko V, Taylor WA, Nortier FM, Engle JW, Barnhart TE, jickles RJ, Oillingtion AD, Kunde GJ, Rabin MW and Birnbaum ER. 2015. Isolation of ^{163}Ho from dysprosium target material by HPLC for neu-

trino mass measurements. *Radiochim. Acta* **103**(8):577-585. https://doi.org/10.1515/ract-2014-2362.
21. Billah AA, Prastya KE, Triyatana F, Sarwoano DA, Abidin A, Rindyantono F, Maiyseni M, Munir M, Saptiama I, Ritawidya R and Zulys A. 2024. Alpha-hydroxyisobutyric acid-assisted solid-liquid chromatography for the separation of lutetium-177 from neutron-irradiated natural ytterbium. *Radiochim. Acta* **112**(3):175-181. https://doi.org/10.1515/ract-2023-0234.
22. Chan M, Doan H and Dang-Vu T. 2024. An Investigation of Lanthanum Recovery from an Aqueous Solution by Adsorption(Ion Exchange). *Inorganics* **12**:255. https://doi.org/10.3390/inorganics12090255.
23. Marsy BA, Abu Elgoud EM and Rizk SE. 2022. Modeling and equilibrum studies on the recovery of praseodymium (III), dysyprosium (III) and yttrium (III) using acidic cation exchange resin. *BMC Chem.* **16**:37. https://doi.org/10.1186/s13065-022-00830-0.
24. Khamis MM, Elsherbiny AS, Salem IA and El-Ghobashy MA. 2024. Copper supported Dowex50WX8 resin utilized for the elimination of ammonia and its sustainable application for the degradation of dyes in wastewater. *Sci. Rep.* **14**:19884. https://doi.org/10.1038/s41598-024-69839-w.