

令和 2 年 5 月 9 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04256

研究課題名(和文) 99Mo/99mTc国産化を推進する空間構造に優れた新規アルミナ吸着剤の開発

研究課題名(英文) Development of newly synthesized adsorbent with excellent spatial structure which promotes domestic production of 99Mo/99mTc

研究代表者

福光 延吉 (Fukumitsu, Nobuyoshi)

神戸大学・医学研究科・客員准教授

研究者番号：40277075

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：最初に合成したメソポーラスアルミナでは表面に多数の細孔が確認でき、表面積の大きなアルミナ粒子が完成したが、構造が脆弱性であった。メソポーラスアルミナシリカ複合体では、構造の脆弱性の欠点は改善された。Mo吸着能はアルミニウムとシリカの分子比0.6、焼成温度750度、pH=3の条件でMo吸着能が16.8 mg Mo・g⁻¹と最も高かった。最後に鋳型を用いない方法としてソルボサーマル法を用いた合成を試みた。ソルボサーマル法で生成条件を段階的に変化させ結果、焼成時間24時間、焼成温度700度の条件でMo吸着能が56.2 mg Mo・g⁻¹と最も高い結果となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医用材料として用いられているアルミナ粒子の空間構造を変えることで表面積の大きさが変化し、Mo吸着能に直接影響を与えることを明らかにしたことが一番の学術的意義である。また、複数の方法で合成法を試みることで、どのような条件がアルミナ粒子の構造の強固さ、作業の簡便性、表面積の大きさに影響を与えるのか明らかにできた。99Mo/99mTc 国産化は、緊急に対処すべき課題であり、諸外国の事情に左右されない「安定的な医療の実現」に直接貢献できるための道筋を作っている。患者、医療者、医療産業いずれの側面でも社会的意義が大きい研究である。

研究成果の概要(英文)：In the first synthesized mesoporous alumina, many pores were confirmed on the surface, and alumina particles with a large surface area were completed, but the structure was fragile. In the mesoporous alumina-silica composite, the defect of structural brittleness was improved. Mo adsorption capacity was the highest at 16.8 mg Mo · g⁻¹ under the conditions of aluminum / silica molecular ratio of 0.6, calcination temperature of 750 ° C and pH = 3. Finally, the synthesis using the solvothermal method was tried as a method without using a template. As a result of gradually changing the production conditions by the solvothermal method, the Mo adsorption capacity was the highest at 56.2 mg Mo · g⁻¹ under the conditions of firing time of 24 hours and calcination temperature of 700 ° C.

研究分野：放射線医学

キーワード：モリブデン テクネチウム 国産化 アルミナ 吸着材 メソポーラス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

画像診断は病態把握や治療効果判定に重要で、中でも核医学検査は CT、MRI と並んで高いウエイトを占めている。最も使用頻度の高い放射性核種は ^{99m}Tc で、約 7 割を占めている。わが国は、その原料である ^{99}Mo を 100% 輸入に頼っている。 ^{99}Mo は、 ^{235}U の核分裂により生成され、ヨーロッパなど世界数か所の原子炉で生成されている。そのため、海外の原子炉や輸入を取り巻く環境の変化により供給が停止するという事態が生じうる。記憶に新しいところでは、アメリカ同時多発テロ事件による空路閉鎖 (2001 年)、カナダの原子炉トラブルに伴う停止 (2009 年)、アイスランドの火山噴火による空路障害 (2010 年) などなどがある。

そのような背景から、原子力委員会の報告書「原子力政策大綱に示している放射線利用に関する取組の基本的な考え方に関する評価」において、関係行政機関が、産業界・研究開発機関等の関係機関と緊密に連携・協力しつつ、国としての対応について検討を進めていくことが必要であるとの提言がなされ、2011 年 7 月に提出された「我が国のテクネチウム製剤の安定供給に向けてのアクションプログラム」において、 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ の安定供給に向けた国産化方策の概要が示された (文献 1)。そのアクションプログラムで、原子炉や加速器を用いた製造法がいくつか候補として挙げられた。それを受けて、つくば国際戦略総合特区の重点課題として、「本邦初の $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 国産化計画」(図 1) が選出された。天然 Mo を中性子照射することで ^{99}Mo を生成する手法 [放射化法] は確立しており、現時点で国内需要の約 20% の ^{99m}Tc が生成可能なレベルにまで達している。しかし、同時に多くの種類の放射化 Mo が生成されるため、 ^{99}Mo の比放射能は低く、 ^{235}U の核分裂から生成される ^{99}Mo [核分裂法] と比べて数百から 1 千倍の開きがある。したがって、通常臨床で使用されている $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ジェネレータでは、比放射能の高い ^{99m}Tc を抽出できないという大きな課題があることがわかった。

2. 研究の目的

吸着材の表面形状のみならず空間構造を変えることでより優れた性能の吸着材を開発し、 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 国産化の推進を図る。

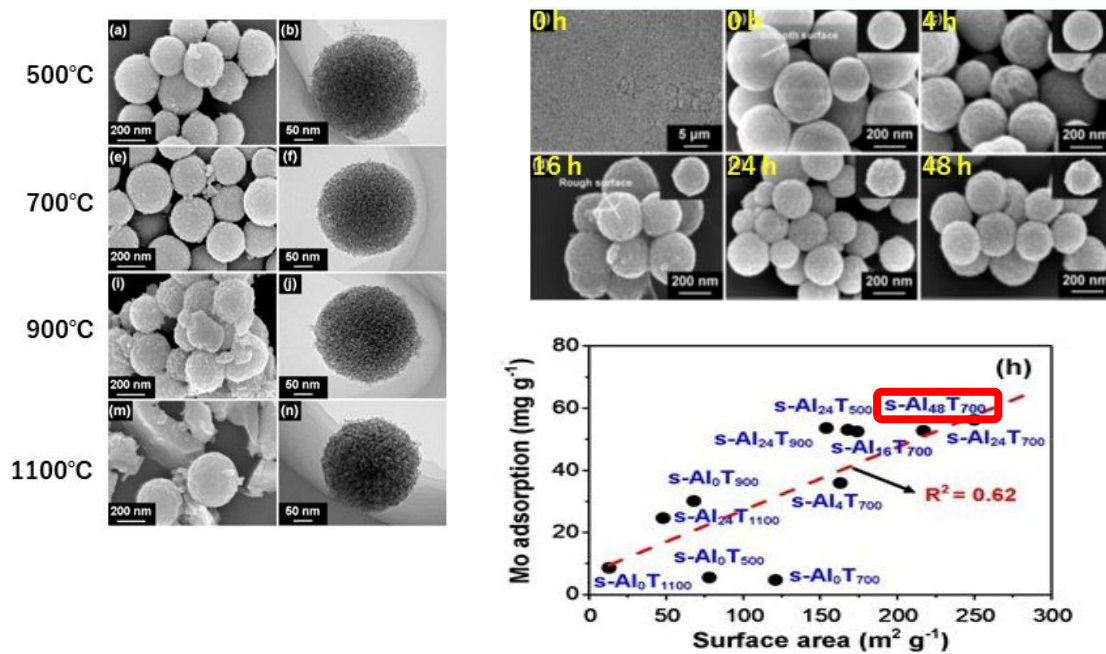
3. 研究の方法

アルミニウムアルコキシド、塩化アルミニウムなどの無機前駆体を界面活性剤やブロックコポリマの存在下で加水分解・重縮合させ、最後に熱処理で有機物を除去することで合成した。次に、アルミナにごく少量のシリカを加えることで構造の強固なアルミナ粒子を合成した。さらに、鋳型を使わないで合成する方法も検討した。エタノールで粒子の表見を研磨するソルボサーマル法でアルミナ粒子の合成を試みた。具体的には、硝酸アルミニウムにグリセリンを加え、沈殿物を得る。この沈殿物の表面は滑らかであるが、この沈殿物をエタノール + 水の混合溶液で処理することで、表面にナノ構造を形成させることができ、その後焼成の工程を行った。いずれも焼成温度、時間などを段階的に調整し、もっとも吸着能の高くなる条件を検討した。

4. 研究成果

最初に合成したメソポーラスアルミナでは表面に多数の細孔が確認でき、表面積の大きなアルミナ粒子が完成したが、焼成時に構造が維持できないことが多く、方法に示すように、メソポーラスアルミナシリカ複合体の合成に着手した。メソポーラスアルミナシリカ複合体では、最初に合成したメソポーラスアルミナの構造の脆弱性の欠点は改善された。Mo 吸着能はアル

ミニウムとシリカの分子比 0.6、焼成温度 750 度、pH=3 の条件で Mo 吸着能が $16.8 \text{ mg Mo} \cdot \text{g}^{-1}$ と最も高かった。しかし、この加工法は、生成条件を慎重に管理し複雑な作業を要すること、また焼成の際に重量の減少が著しく十分な量の確保が難しかった。それらの反省から、鋳型を用いずにアルミナ粒子の表面積を大きくするアイデアとして、次にソルボサーマル法を用いた合成を試みた。ソルボサーマル法で生成条件を段階的に変化させ結果、焼成時間 24 時間、焼成温度 700 度の条件で Mo 吸着能が $56.2 \text{ mg Mo} \cdot \text{g}^{-1}$ と最も高い結果となった。ソルボサーマル法で得られたアルミナ粒子の画像と各条件での Mo 吸着能のデータを図に示す。



おもな研究成果につながるおもな論文は以下のとおりである。

1. Saptiama I, Kaneti YV, Suzuki Y, Tsuchiya K, Sakae T, Takai K, Fukumitsu N, Alothman ZA, Hossain Md SA, Ariga K, Yamauchi Y: Mesoporous alumina as an effective adsorbent for molybdenum (Mo) toward instant production of radioisotope for medical use. *Bull Chem Soc Jpn* 2017; 90: 1174-1190.
2. Saptiama I, Kaneti YV, Oveisi H, Suzuki Y, Tsuchiya K, Takai K, Sakae T, Pradhan S, Hossain Md SA, Fukumitsu N, Ariga K, Yamauchi Y: Molybdenum adsorption properties of alumina-embedded mesoporous silica for medical radioisotope production. *Bull Chem Soc Jpn* 2018; 91: 195-200.
3. Saptiama I, Kaneti YV, Suzuki Y, Tsuchiya K, Fukumitsu N, Sakae T, Kim J, Kang YM, Ariga K, Yamauchi Y: Template-free fabrication of mesoporous alumina nanospheres using post-synthesis water-ethanol treatment of monodispersed aluminium glycerate nanospheres for molybdenum adsorption. *Small* 2018; e1800474.
4. Saptiama I, Kaneti YV, Yulianto B, Kumada H, Tsuchiya K, Fujita Y, Malgras V, Fukumitsu N, Sakae T, Hatano K, Ariga K, Sugahara Y, Yamauchi Y: Biomolecule-assisted synthesis of hierarchical multilayered boehmite and alumina nanosheets for enhanced molybdenum adsorption. *Chem Eur J* 2019; 25: 4843-4855.
5. Kaneti YV, Septiani NLW, Saptiama I, Jiang X, Yulianto B, Shiddiky MJA, Fukumitsu N, Kang YM, Golberg D, Yamauchi Y: Self-sacrificial templated synthesis of a three-dimensional hierarchical microporous honey-like $\text{ZnO}/\text{ZnCO}_2\text{O}_4$ hybrid for carbon monoxide sensing. *Journal of Materials Chemistry A* 2019; 7: 3415-3425.
6. 福光延吉, 山内悠輔, Indra Saptiama, 有賀克彦, 籾野健太郎, 熊田博明, 藤田善貴, 土谷邦彦. メソポーラス加工を応用した新規アルミナ吸着剤の開発, *Isotopenews*, 760, 15-18, 2018.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Saptiama I, Kaneti YV, Oveisi H, Suzuki Y, Tsuchiya K, Takai K, Sakae T, Pradhan S, Hossain Md SA, Fukumitsu N, Ariga K, Yamauchi Y	4. 巻 91
2. 論文標題 Molybdenum adsorption properties of alumina-embedded mesoporous silica for medical radioisotope production	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bull Chem Soc Jpn	6. 最初と最後の頁 195-200
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/bcsj.20170295	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Saptiama I, Kaneti YV, Suzuki Y, Tsuchiya K, Fukumitsu N, Sakae T, Kim J, Kang YM, Ariga K, Yamauchi Y	4. 巻 -
2. 論文標題 Template-free fabrication of mesoporous alumina nanospheres using post-synthesis water-ethanol treatment of monodispersed aluminium glycerate nanospheres for molybdenum adsorption	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 e1800474
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/smll.201800474	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Saptiama I, Kaneti YV, Yulianto B, Kumada H, Tsuchiya K, Fujita Y, Malgras V, Fukumitsu N, Sakae T, Hatano K, Ariga K, Sugahara Y, Yamauchi Y	4. 巻 25
2. 論文標題 Biomolecule-assisted synthesis of hierarchical multilayered boehmite and alumina nanosheets for enhanced molybdenum adsorption	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem Eur J	6. 最初と最後の頁 4843-4855
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/chem.201900177	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 福光延吉, 山内悠輔, Indra Saptima, 有賀克彦, 旗野健太郎, 熊田博明, 藤田善貴, 土谷邦彦	4. 巻 760
2. 論文標題 45.メソポーラス加工を応用した新規アルミナ吸着剤の開発	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Isotopenews	6. 最初と最後の頁 15-18
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Saptiama Indra, Kaneti Yusuf Valentino, Oveisi Hamid, Suzuki Yoshitaka, Tsuchiya Kunihiko, Takai Kimiko, Sakae Takeji, Pradhan Subrata, Hossain Md. Shahriar A., Fukumitsu Nobuyoshi, Ariga Katsuhiko, Yamauchi Yusuke	4. 巻 91
2. 論文標題 Molybdenum Adsorption Properties of Alumina-Embedded Mesoporous Silica for Medical Radioisotope Production	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bulletin of the chemical society of Japan	6. 最初と最後の頁 195 ~ 200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20170295	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Saptiama Indra, Kaneti Yusuf Valentino, Suzuki Yumi, Suzuki Yoshitaka, Tsuchiya Kunihiko, Sakae Takeji, Takai Kimiko, Fukumitsu Nobuyoshi, Alothman Zeid Abdullah, Hossain Md. Shahriar A., Ariga Katsuhiko, Yamauchi Yusuke	4. 巻 90
2. 論文標題 Mesoporous Alumina as an Effective Adsorbent for Molybdenum (Mo) toward Instant Production of Radioisotope for Medical Use	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bulletin of the chemical society of Japan	6. 最初と最後の頁 1174 ~ 1179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20170184	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計2件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 福光延吉, 山内悠輔, Indra Saptima, 有賀克彦, 旗野健太郎, 熊田博明, 藤田善孝, 土谷邦彦
2. 発表標題 高性能Mo吸着剤の開発
3. 学会等名 第89回日本核医学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nobuyoshi Fukumitsu, Yusuke Yamauchi, Indra Saptima, Katsuhiko Ariga, Kentaro Hatano, Hiroaki Kumada, Yoshitaka Suzuki, Kunihiko Tsuchiya
2. 発表標題 Development of effective adsorbent for Molybdenum
3. 学会等名 第58回日本核医学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	土谷 邦彦 (Tsuchiya Kunihiko) (50343926)	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構・高速炉・新型炉研究開発部門 大洗研究所 環境技術開発センター 材料試験炉部・課長 (82110)	
研究分担者	松本 孔貴 (Matsumoto Yoshitaka) (70510395)	筑波大学・医学医療系・助教 (12102)	
研究分担者	藤田 善貴 (Fujita Yoshitaka) (70766857)	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構・高速炉・新型炉研究開発部門 大洗研究所 環境技術開発センター 材料試験炉部・研究職 (82110)	
研究分担者	Malgras Victor (Victor Malgras) (70773927)	国立研究開発法人物質・材料研究機構・若手国際研究センター・ICYS研究員 (82108)	