

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 3 月 28 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461814

研究課題名(和文) 固体標的の遠隔的調製を含む放射性金属核種製造法の開発

研究課題名(英文) A novel targetry system with remote preparation of solid target

研究代表者

永津 弘太郎 (Nagatsu, Kotaro)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 標識薬剤開発部・主幹研究員(任常)

研究者番号：30531529

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、標的物質の遠隔調製、並びに照射後、目的物質を遠隔的に回収可能とする新たな標的容器の開発を試みた。標的容器を構成する一部品について、銀で製作される母体へ化学的に不活性な金属表面(金)を熱間圧着法で形成し、当該部位へ標的物質を遠隔的に電着することを可能にした。一例として、12 MeVの陽子ビームを利用した ${}^{nat}(58)\text{Ni}(p,\alpha){}^{55}\text{Co}$ 反応において、期待される理論値の82%に相当する ${}^{55}\text{Co}$ を遠隔的に得ることが出来た。この結果、放射性核種の製造に関わる一連の工程を遠隔的に実施することに成功した。

研究成果の概要(英文)：A novel targetry system was developed in this study that enables remote preparation of solid target, as well as in-situ target dissolution for remote recovery of the activity produced without using any mechanical devices. A target material, elemental Ni in this case, was able to be electrically deposited remotely on a chemically inert gold-surfaced-silver, a part of the target box developed in this study. For example, we obtained Co-55 solution remotely produced via the  ${}^{nat}(58)\text{Ni}(p,\alpha)$ -channel with 12 MeV proton that was 82% of a yield of theoretically expected; suggesting that the whole process for radionuclide production was successfully carried out remotely in this targetry system.

研究分野：放射性核種の製造

キーワード：医療用RI RI製造 ターゲット サイクロトロン 核変換

### 1. 研究開始当初の背景

核医学において最も利用されている核種 Tc-99m に代表される通り、放射性金属核種の利用は古く、またそれぞれの核種特性・特徴を活かした基礎・臨床応用が広くなされている。目的とする核種の製造は、その崩壊形式に応じて、原子炉による核分裂生成物精製法や中性子放射化法 (Mo-99, Y-90, Lu-177 等中性子過剰核) あるいは加速器による核変換法 (Cu-64, Ga-67, Zr-89 等中性子欠損核) が採られる。前者の場合、一度の照射期間で大量の製造が可能となることから商業的供給がなされやすい一方、加速器を利用した製造では、その生成量が加速器の性能や標的のビーム電流耐久性等に強く影響され、商業的供給量を満足に得ることが比較的難しい。実際、PET を利用したイメージング用金属核種として、近年では Cu-64 ( $T_{1/2}=12.7$  h, EC 43%,  $\beta^+$  18%,  $\beta^-$  39%) や Zr-89 (同 3.3 d,  $\beta^+$  23%) 等について、いわゆる頒布・供給が低頻度で行われているものの、自家製造による生産・利用体制がまだまだ主流となっている。

本邦において、約 150 台の小型加速器が稼働する状況にありながら、金属核種の製造を定常的に行っている施設数は驚くほど少ない状況にある。この理由として、①被照射体となる標的物質をビーム軌道上に固化・固定化する必要があること、②照射後の高線量標的を遠隔的に取扱い、被ばくすることなくホットセル内部へ移送するための大掛かりな装置一式が求められること等が挙げられる。

前者は、いわゆる粉末状の標的要素、特に濃縮同位体を利用する場合において、電着あるいは熱圧縮等の工程によって照射可能な形状にすることを意味する。Cu-64 の製造例において、現在主流となっている手法では、標的として利用する Ni-64 濃縮同位体を金板上へ電着した後、当該金板を別に準備した照射容器内に固定することで照射を可能にしている。当該手順は手作業で行われ、運用上の負荷が高い。

また後者は、固体標的に共通する課題、即ち流動性のない高線量物質を配管経路で移送することが出来ないため、標的物質を容易かつ遠隔的に取扱う装置、及び部屋間を移動させる搬送装置等、大規模な投資が求められることが挙げられる。

上述する課題は、いわゆる短寿命 PET 4 核種の取扱いに特化した施設に対して極めて負荷が高く、その結果、金属核種の製造及び利用に大きな制限を与え、また普及を妨げる原因になっているものと推測される。

### 2. 研究の目的

本研究では、標的物質の自動調製、並びに照射後、目的核種を遠隔的に回収する新たな標的容器の開発を試みる。具体的には Cu-64 の製造を目標に、①Ni の電着、②標的容器内に強酸を直接導入し、標的物質の溶解、③目

的核種を含む粗製溶液の遠隔回収のそれぞれを可能にする装置設計及び実証試験を試みる。

### 3. 研究の方法

#### 3-1. 標的容器材質の検討

本研究において標的容器の材料には①耐ビーム性、②耐腐食性、③標的物質電着面の電気伝導性、④電着面とその他部位との絶縁という 4 つの特性が要求される。一般に、電極材料及び標的物質の支持基盤には貴金属 (Au や Pt) が利用されており、当該部品は自ずと高価になる。

従って当初の試みでは、①-③の仕様を満足することが期待されるグラファイトを材料に選択した。特に、相応の大きさを持った部品でありながら、貴金属と比較して安価な入手・加工性を期待でき、同時に熱伝導性の高さも魅力であることがこの理由である。図 1 に当該容器の一部となる電着面相当の試作品を載せる。



図 1 標的容器 (電着面)

図示した容器は、標的物質を電着させる部品となり、本研究ではくぼみ部分に Ni を電着し、当該部位を照射することを意図して設計を行った。電着状況の観察を容易に行うため、石英等から構成される電着装置を作製し、アンモニアを添加した NiSO<sub>4</sub> 水溶液から Ni の電着を試みた (図 2)。

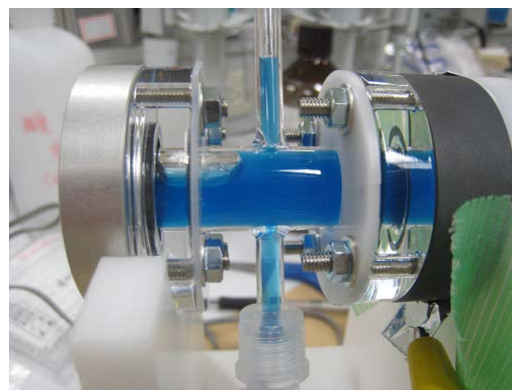


図 2 電着評価装置 (標的容器一式を模擬)

石英容器下部枝間内に陽極 (Pt) を挿入し図右に示す SiC 製陰極へ Ni<sup>2+</sup> の電着を試みた

Ni の電着は 10 mA 固定、およそ 12 V を一昼夜印加する条件にて十分に行えることを確認出来た。しかし、電着中に溶液の一部がグラファイト内に浸潤し、容器外部に塩の析出が起こることを同時に認めた。この現象は、グラファイトがいわゆる多孔質であること、及びグラファイトに対し電氣的勾配を掛けることで、イオンの動きと共に溶媒の浸潤が加速されたことが原因と推測した。部品表面に内部溶液・塩が出現することは放射能汚染の危機と同義であり、従って、グラファイトに代わる材質の再選定が求められた。

次の材料候補は、溶液との接触面が貴金属で覆われた一般金属で構成される加工品を選択した。具体的には、一般金属として標的容器材料に多く利用される Ag 及び Nb を選択し、当該金属の表面層に Au を熱間圧着させる技術を採用した。まずは試験片による製作の可否評価、次いで、実照射によるビーム耐性の評価を行った。Au/Ag は良好な試験片が得られ、また陽子 18 MeV、15  $\mu$ A、30 分照射条件においても、損傷することは無かった（図 3、Au/Nb は両者が十分に混ざりあうことが出来ず、耐ビーム性も乏しかった）。

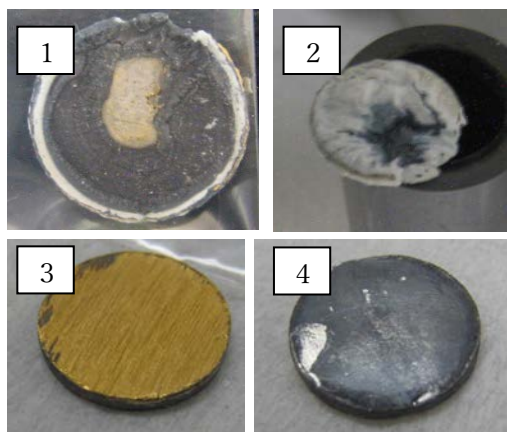


図 3 照射後の Au/Nb, Au/Ag 試験片  
 1 Au/Nb の Au 側 (ビーム入射側)  
 2 Au/Nb の Nb 側 (ビーム出口側)  
 3 Au/Ag の Au 側 (ビーム入射側)  
 4 Au/Ag の Ag 側 (ビーム出口側)



図 4 Au/Ag 電着部品と標的容器一式

以上の事前評価を元に設計した標的容器

一式を図 4 に示す。Au/Ag 部品は、Ni 標的電着のために PEEK 材によって絶縁される構造とした。当初、標的容器からの金属イオン溶出を懸念し、容器一式を炭化珪素 (SiC) 等のセラミック製絶縁体で作製する予定であったが、製作予算の関係から Ti を採用し、品質についての評価は行わなかった。

### 3-2. 遠隔的な電着

図 4 の構造を模式的に表現したものを図 5 に示す。容器には枝管を 2 本設け、溶液、並びに電着時に発生する気体の導入・排出を可能とした。下部枝管内には陽極として利用する Pt 管を挿入すると共に、当該 Pt を通じて Ni 溶液の出し入れを可能とした。

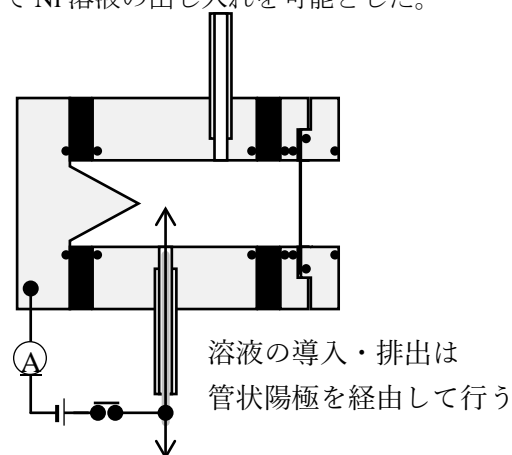


図 5 電着時の標的容器

本検討では天然 Ni を利用し、NiSO<sub>4</sub> (Ni として 120 mg/7 cc) をアンモニア水の添加によって pH 10 に調製した溶液を出発原料とした。電流値 10 mA 一定条件で直流電流を印加した。ここで、一般的な電着と同様に、Pt 極からは気泡が発生し一部の気泡は Pt 極へ付着し効率的な電着を妨げる。従って、60 秒ごとに 7 秒間、容器内から溶液を抜くことで付着した気泡を除き、残り 53 秒間印加するサイクルを採った。

### 4. 研究成果

一連の結果を以下に示す (図 6-11)。



図 6 Ni 電着後の Au/Ag 表面  
 (観察のため O-ring を外してある)

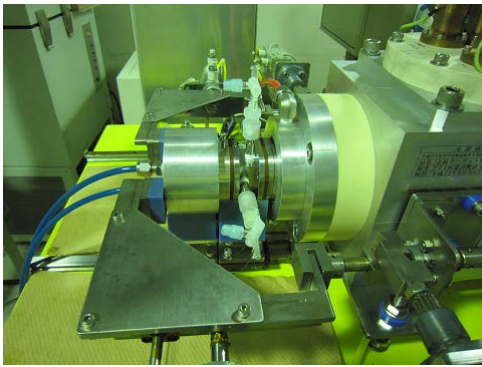


図7 ターゲットステーションに設置した標的容器



図8 照射後のNi表面 (p 12 MeV, 0.1  $\mu$ A, 15分) ビームによるNi層の損傷は見られなかった (Ni表面の様子は照射前後で変化していない)



図9 溶解後のAu表面 (観察のためO-ringを外してある) 電着させたNiは全量溶解し、損傷のないAu/Ag表面を再度得ることが出来た



図10 照射・回収後のPEEK材 濃硝酸溶液との接触により一部変色したが、脆化は見られなかった。

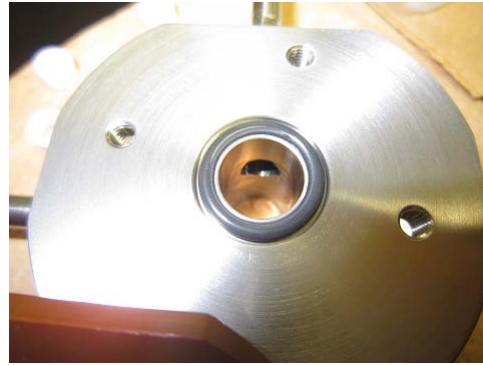


図11 照射・回収後のTi容器内部 濃硝酸による損傷は見られなかった。

上述する電着条件にて比較的均一なNi層が得られたため(目視による確認),  $^{64}\text{Cu}$ の製造を行う照射条件(加速器取り出し時の陽子ビームエネルギー12 MeV)にて照射を行った(いわゆるオンターゲットエネルギーは11.2 MeVと算出した)。本検討では、いわゆる予備品に相当する部品を用意しておらず、ビーム強度に関して段階的に引き上げて評価することとした。現段階における照射条件(0.1  $\mu$ A, 15分)は微弱なものであるが、ビーム照射による損傷は観察されておらず、引き続き本照射容器の評価を継続する予定であることを付記する。

照射後、電着したNiを容器内で溶解するために、濃硝酸10 ccを導入すると共に、Ni溶解を促進するべく、容器底面に備えるセラミックヒーターによって容器全体を70°Cに加温した。さらに5分毎に溶液を排出・再度導入することを1時間繰り返すことで、いわゆる攪拌を模擬した状態を再現し、Niを十分に溶解出来ることを確認した。溶解液及び追洗浄として水10 cc $\times$ 2回を行うことによりほぼ全量の生成放射能が回収できることを確認した。

本検討は、天然Niを標的物質に利用したことから、照射効率の評価を精度よく確認できる $^{\text{nat}}(^{58}\text{Ni}(p,\alpha)^{55}\text{Co})$ 反応に注目した( $T_{1/2}(^{55}\text{Co})=17.5$ 時間)。生成量の評価はUddinらによって報告されている反応断面積を参考にした(Radiochim. Acta 104 (2016); 305)。本照射条件( $E_p=11.2$  MeV, 0.1  $\mu$ A, 15分)では、51 kBq (1.38  $\mu$ Ci)の $^{55}\text{Co}$ が照射終了時に得られることが予期されるなか、82%に相当する $^{55}\text{Co}$ を30 ccの溶解液中に回収した(減衰補正值)。参考にした励起関数の回帰精度、及び実照射における照射安定性等に鑑み、概ね期待通りの反応効率、並びに回収が行えたものと判断した。

以上のことから、本検討で開発を行った照射容器一式は、負荷が高かった標的の調製を自動化するだけでなく、照射後の回収をも遠隔自動化することを可能とした。従って、本検討によって、いわゆる金属核種の製造をより簡便に行える道筋を示すことが出来たものと考えている。今後、ビーム強度を上げた

評価を行うと共に、適応する核種の種類を拡大していく予定である。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0件)

[学会発表] (計 7件)

- ① 永津弘太郎 「診断・治療用途に用いる放射性核種の製造」 2016/11/22 第24回放射線・放射能・中性子計測クラブ研究会 (東京, 八重洲ホール)
- ② 永津弘太郎 「次世代の核医学イメージング剤—希少核種の容易な製造」 2016/11/4 第56回日本核医学会総会 (名古屋, 名古屋国際会議場)
- ③ 永津弘太郎, 「診断・治療用途に用いる放射性核種の製造」 2016/7/9 平成28年度放射線基礎セミナー (東京, 東京大学)
- ④ 永津弘太郎, 「腫瘍診断・放射線治療に有用な放射性核種の製造—実践と課題—」 2016/4/23 第53回腫瘍・免疫核医学研究会 (大阪, 大阪国際交流センター)
- ⑤ 永津弘太郎, 医療分野におけるRI利用の現状と展望「診断・治療に用いる放射性核種の製造」 2016/3/20 第63回応用物理学会 (東京, 東京工業大学)
- ⑥ 永津弘太郎, 広がる加速器の産業・医療・創薬利用「診断・治療に用いる放射性核種の製造」 2016/3/19 第71回日本物理学会 (仙台, 東北学院大学)
- ⑦ 永津弘太郎, 放射性同位元素製造計画と多分野におけるRI利用の現状「放医研におけるRI製造と関連共同研究の紹介」 2016/2/8 (仙台, 東北大学電子光理学研究センター)

[図書] (計 0件)

[産業財産権]

#### ○出願状況 (計 1件)

名称: 放射性核種を遠隔自動的に製造する方法およびターゲット容器

発明者: 永津弘太郎, 鈴木寿, 石津秀剛, 松本幹雄

権利者: 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

種類: 特許

番号: 特願 2018-060672

出願年月日: 平成30年3月27日

国内外の別: 国内

#### ○取得状況 (計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

永津 弘太郎 (Nagatsu Kotaro)

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所・標識薬剤開発部・主幹研究員

研究者番号: 30531529

##### 2) 研究分担者

( )

研究者番号:

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号:

##### (4) 研究協力者

( )