様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科研費
KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２９ 年　 ６ 月 １３ 日現在

機関番号：１１３０１
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2015～2016
課題番号：１５Ｋ１９７８９

研究課題名（和文）加速器によるモリブデン-99の製造とテクネチウム-99mの分離精製

研究課題名（英文）Production of Molybdenum-99 by Accelerator and Purification of Technetium-99m

研究代表者
池田　隼人（Ikeda, Hayato）

東北大学・サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター・助教

研究者番号：３０６４９０８３

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では溶媒抽出に着目し，加速器によって製造されるTc-99mをターゲットのMoを大量に含む溶液から効率よく取り出す溶媒を探した。メチルエチルケトン（MEK），メチルイソブチルケトン（MIBK），ジエチルケトン（DEK）をはじめ，幾つかの有機溶媒を用いた。実験はMo溶液を作成し，市販のTc-99mを添加することによりターゲット水と類似した溶液を用いた。
３種類のケトン類では有機層の体積に関わらず，一定量以上のTc-99mを抽出できた。しかし他の有機溶媒ではて抽出量が体積に比例し，その抽出量も少なかった。またケトン類ではMoの混入は不可避であり，アルミナカラム処理を省略できないこともわかった。

研究成果の概要（英文）：In this work, I searched the organic solvent for effective extraction Tc-99m produced by accelerator from Mo aqueous solution. I used methyl ethyl ketone (MEK), methyl isobutyl ketone (MIBK), diethyl ketone (DEK), and other some solvents. I produced the Mo solution and Mo solution doped commercial Tc-99m, which similar to Mo target dissolved solution.
High quantity of Tc-99m could be extracted independent on volume of organic layer with three ketones. However, in the case of some other solvents, The quantity of extraction of Tc-99m was proportional to a volume, and its quantity was little. In addition, the contamination of the Mo was unavoidable with the ketones. And it found that alumina column treatment could not to be omitted.

研究分野：核医学

キーワード：テクネチウム-99m　モリブデン99　加速器　溶媒抽出

１．研究開始当初の背景

^{99m}Tc を用いた核医学検査は我が国において年間約 70 万件(全 in vivo 検査の約 61%)となっており，最も用いられている核種の一つである。^{99m}Tc は ^{99}Mo の壊変生成物として分離することで得られる。しかし，我が国では原料である ^{99}Mo の 100%を輸入に頼っており原子炉や輸送路が不具合を起こすと供給量が著しく減少することがある。そのため，国産による ^{99m}Tc の供給および利用を目指して，加速器による ^{99}Mo の製造および ^{99m}Tc の分離精製法の研究が求められている。申請者は大阪大学大学院理学研究科との共同研究により，加速器による ^{99}Mo 製造および ^{99m}Tc の分離精製の研究を行ってきた。加速器照射後の三酸化モリブデン粉末を水酸化ナトリウム水溶液に溶解させた後，水溶液と同量のメチルエチルケトンを有機層とした溶媒抽出によって ^{99m}Tc の抽出を行った。放射能測定の結果からは ^{99m}Tc 以外の放射能は溶液中には見られず，十分に分離されているように見えた。しかし，同じ条件でモリブデンの微量測定を行うと，溶媒抽出後の有機溶媒中 100 mL あたり 0.5 mg の非放射性モリブデンが混入していることが分かった。溶媒抽出後に MEK を蒸発させ，生理食塩液とすることで ^{99m}Tc 製剤とするが，MEK 溶液の状態でも，生理食塩液としてからでも中性および酸性アルミナカラムに一度通すことで 10 ppb 程度までモリブデンの量を抑えることができた。また，溶媒抽出においては有機層の体積を水層の 1/10 としても ^{99m}Tc の抽出量は変化せず，混入するモリブデンを初期操作で低減することも可能であることがわかった。

２．研究の目的

本研究では安全な ^{99m}Tc 薬剤を精製するため，1 段階目の有機溶媒の選定および 2 段階目のモリブデン除去操作における改善を目的とした。ただし，^{99m}Tc の大量製造および分離においては作業者の被ばくを防止するために，分離方法は可能な限り簡便な方法でなければならない。1 段階目と 2 段階目について以下に挙げたことを検討する。

1 段階目：溶媒抽出に用いる溶媒の種類および量の検討

2 段階目：カラム法によるモリブデン除去条件の検討

このうち，特に 1 段階目に関しては申請者が行った先行研究で用いたメチルエチルケトン以外の検討は行っていない。本研究では ^{99m}Tc の抽出量およびモリブデンの混入量について，一般的な溶媒抽出実験に用いられている溶媒を中心に検討を行うこととした。また，抽出元の水溶液に対して有機溶媒の量をどのくらい減らすことができるかも同時に検討を行う。

３．研究の方法

溶媒抽出法による 1 段階目の精製法を最適化する。溶媒の種類とモリブデン水溶液に対する有機溶媒の体積比を変化させることにより，^{99m}Tc はほぼ 100%抽出されてかつモリブデンが抽出されにくい系を探索する。

溶媒抽出による方法ではモリブデンの量を微量分析により定量する。なおこの微量分析は ICP-MS† により行うことで放射能では測定することのできなかった非放射性モリブデンの混入量がわかる。大阪大学核物理研究センター(RCNP)におけるビームタイムが確保できた場合は三酸化モリブデンの照射を行い，それを用いて抽出実験を行うこととする。

2 段階目に用いるカラム法の条件を模索する。はじめにモリブデンの除去量のみを ICP-MS で測定することで決定し，本研究の目的であるモリブデンを効率よく除去できる系を決定することとする。ここでいくつかの操作候補を決定し，^{99m}Tc を添加した溶液を用いて分離実験を行い，^{99m}Tc のロスが無いこと(もしくは最小限のロスであるこ

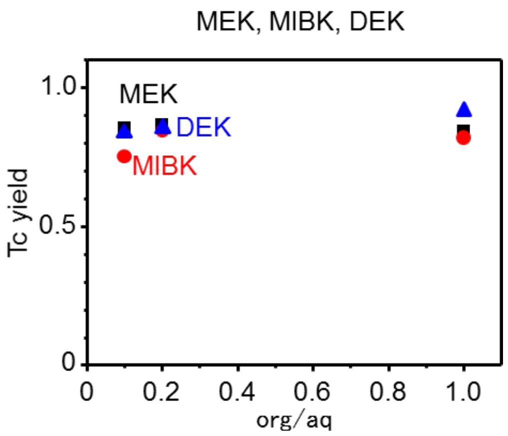
と)を確認し，カラム法の条件を決定する。以上の実験より ^{99m}Tc の分離プロトコールを決定し，モリブデンと ^{99m}Tc を添加した溶液を用いて分離プロトコールが有効かどうかを確認し，市販品との比較検討を行う。最終的には RCNP で照射したモリブデンを用いて市販品との比較検討実験を行い，本研究をまとめることとする。

４．研究成果

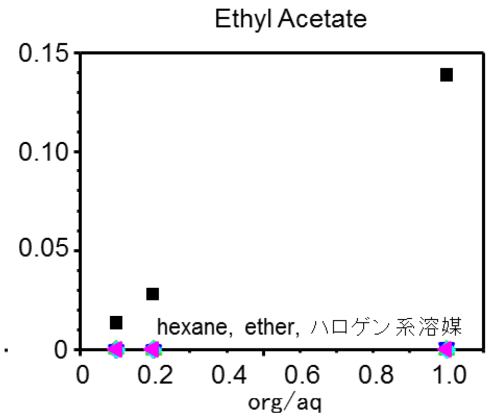
メチルエチルケトン，メチルイソブチルケトン，ジエチルケトン，酢酸エチル，ジエチルエーテル，ヘキサン，四塩化炭素，クロロホルム，ジクロロメタンを用いて，モリブデン溶液からテクネチウムが抽出されるかどうかを始めに調べた。抽出並行までの時間はテクネチウム・モリブデンともに非常に早く，5 分程度で抽出平衡に達していると考えられた。その結果は図１のとおりであった。3 種類のケトンでの抽出率が非常に高く，いずれも 0.9 ていどとなっており，有機層の体積によらず一定量のテクネチウムが抽出されることがわかった（図 1)。他の有機溶媒では有機層の体積に比例し，効率的な抽出ができていない事が判明した（図 2)。

モリブデンの抽出量（混入量）は ICP を用いた微量分析を用いて行った。こちらも 3 種のケトン類でのモリブデン抽出量が多く，他の溶媒ではモリブデンの混入が認められなかった（表 1)。有機層の体積が少ない場合にクロロホルムや四塩化炭素の Mo 量が多くなったが，これは有機層に水層が混入してしまったために起こったデータのばらつきであった。MEK よりは MIBK の方がモリブデンの混入量が少ないため，MEK より優れた溶媒である可能性がある。

今回の研究では有機溶媒の選定を中心に行い，溶媒抽出後の操作の検討ができなかった。しかし，研究の過程でケトン類のみ溶媒抽出の挙動が大きく違っており，他の有機溶媒と比較してもその差が顕著であった。この原因は抽出機構が根本的に違うことが考えられる。有機溶媒を用いた溶媒抽出法では Mo の混入が抽出機構を考えた場合，不可避となってしまい，何らかの溶液の Mo 除去処理を行うことが必要であることがわかった。



(図 1) MEK，MIBK，DEK の ^{99m}Tc 抽出効率。



(図 2) 酢酸エチル，他の有機溶媒における ^{99m}Tc 抽出効率。

（表 1）有機溶媒と有機層の体積によるモリブデン混入量

有機層の体積/mL	MEK	MIBK	DEK	酢酸エチル	ヘキサン	エーテル	CCl_4	$CHCl_3$	CH_2Cl_2
60	26.2	0.555	2.13	0.343	0.00574	0.381	0.160	1.39	1.89
15	18.9	0.385	1.23	0.315	0.00919	0.0158	0.0474	0.99	2.99
5	22.5	0.539	22.5	0.401	0.0773	0.0274	53.6	33.7	1.67

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　１件）
Excitation of technetium-99m by some organic solvents from macro scale molybdenum solution
Hayato Ikeda, Yoshihiko Hayashi, Naruto Takahashi, Kozi Nakai, Atsushi Shinohara, Tadashi Watabe, Yasukazu Kanai, Hiroki Kato, Eku Shimosegawa, Jun Hatazawa
SNMMI2016 Annual Meeting (June 11-15, 2016), San Diego, California

〔図書〕（計　０件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計　0　件）

○取得状況（計　０件）

〔その他〕
ホームページ等

６．研究組織
(1)研究代表者
池田 隼人　　　（Ikeda，Hayato ）
東北大学・サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター・助教

研究者番号：30649083