

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5322071号  
(P5322071)

(45) 発行日 平成25年10月23日 (2013. 10. 23)

(24) 登録日 平成25年7月26日 (2013. 7. 26)

(51) Int. Cl.	F I
<b>G 2 1 G</b> 1/10 (2006. 01)	G 2 1 G 1/10
<b>G 2 1 G</b> 4/08 (2006. 01)	G 2 1 G 4/08 T
<b>G 2 1 K</b> 5/08 (2006. 01)	G 2 1 K 5/08 R

請求項の数 26 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2012-534854 (P2012-534854)	(73) 特許権者	301032942
(86) (22) 出願日	平成22年9月22日 (2010. 9. 22)		独立行政法人放射線医学総合研究所
(86) 国際出願番号	PCT/JP2010/066433		千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号
(87) 国際公開番号	W02012/039036	(74) 代理人	100080458
(87) 国際公開日	平成24年3月29日 (2012. 3. 29)		弁理士 高矢 諭
審査請求日	平成25年4月12日 (2013. 4. 12)	(74) 代理人	100076129
			弁理士 松山 圭佑
早期審査対象出願		(74) 代理人	100089015
			弁理士 牧野 剛博
		(72) 発明者	永津 弘太郎
			千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号
			独立行政法人放射線医学総合研究所内
		(72) 発明者	峯岸 克行
			千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号
			独立行政法人放射線医学総合研究所内
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 加速器による放射性核種の製造方法及び装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体に溶解又は液体と混合されたターゲット物質をターゲット容器内に導入し、  
該ターゲット容器中に乾燥用気体を導入して、前記液体に溶解又は液体と混合されたターゲット物質を乾燥させ、液体成分を減少させてから、加速器からのビームを前記乾燥せられたターゲット物質に照射することを特徴とする加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 2】

前記液体に溶解又は液体と混合されてターゲット容器内に導入された前記ターゲット物質を、該ターゲット容器内で乾燥させて固体成分を析出させることを特徴とする請求項 1 に記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 3】

前記乾燥によりターゲット容器内に析出した固体成分の厚みが、前記加速器から入射するビームの軌道上において、0 . 1 ~ 5 mmであることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 4】

前記乾燥を、加熱、及び / 又は、排気を併用して行うことを特徴とする請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 5】

前記乾燥時の前記ターゲット容器内の温度が 1 0 0 以上であることを特徴とする請求

10

20

項 1 乃至 4 のいずれかに記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 6】

前記乾燥に利用する気体が、不活性ガスであることを特徴とする請求項 1 乃至 5 のいずれかに記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 7】

前記乾燥に利用する気体を、前記液体に溶解又は液体と混合されて前記ターゲット容器内に導入され該ターゲット容器の下方に溜まった前記ターゲット物質を通過するように前記ターゲット容器内に導入することを特徴とする請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 8】

前記ビームの照射終了後、液体を前記ターゲット容器内部へ導入し、前記ターゲット物質を再び該液体に溶解又は該液体と混合させて、前記ターゲット容器外部へ取り出すことを特徴とする請求項 1 乃至 7 のいずれかに記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 9】

前記ターゲット容器から取り出された液体を、廃棄せずに回収することを特徴とする請求項 8 に記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 10】

前記ターゲット物質がモリブデン 100 であり、前記ビームが 40 - 9 MeV の陽子ビームであり、製造される放射性核種がテクネチウム 99m 及び / 又はモリブデン 99 であることを特徴とする請求項 1 乃至 9 のいずれかに記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 11】

前記ターゲット容器内に導入される前記ターゲット物質が、アンモニア水に溶解した酸化モリブデンであることを特徴とする請求項 10 に記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 12】

前記アンモニア水に過酸化水素水が添加されていることを特徴とする請求項 11 に記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 13】

前記乾燥時の温度が 100 ~ 700 であることを特徴とする請求項 11 又は 12 に記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 14】

前記液体が、アンモニア水及び / 又は過酸化水素水であることを特徴とする請求項 8 に記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 15】

加速器からのビームの照射が終了したターゲット物質を、ターゲット容器外部へ取り出す際に、

液体を前記ターゲット容器内部へ導入し、

前記ターゲット物質を該液体に溶解又は該液体と混合させて、前記ターゲット容器外部へ取り出すことを特徴とする加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 16】

ターゲット容器と、

液体に溶解又は液体と混合されたターゲット物質を該ターゲット容器内に導入する手段と、

該ターゲット容器中に乾燥用気体を導入して、前記液体に溶解又は液体と混合されたターゲット物質を乾燥させ、液体成分を減少させる乾燥手段と、

加速器からのビームを前記ターゲット容器に照射する手段と、

を備えたことを特徴とする加速器による放射性核種の製造装置。

【請求項 17】

前記乾燥手段が、前記液体に溶解又は液体と混合されて前記ターゲット容器内に導入さ

10

20

30

40

50

れた前記ターゲット物質を、該ターゲット容器内で乾燥させて固体成分を析出させることを特徴とする請求項 16 に記載の加速器による放射性核種の製造装置。

【請求項 18】

前記乾燥手段が、加熱手段、及び／又は、排気手段も含むことを特徴とする請求項 16 又は 17 に記載の加速器による放射性核種の製造装置。

【請求項 19】

前記ターゲット容器が、該ターゲット容器を封じると共に、前記ビームを通過させるための金属薄膜を備え、該金属薄膜が冷却されていることを特徴とする請求項 16 に記載の加速器による放射性核種の製造装置。

【請求項 20】

前記ビームの照射終了後、液体を前記ターゲット容器内部へ導入する手段と、  
前記ターゲット物質を再び該液体に溶解又は該液体と混合させて、前記ターゲット容器外部へ取り出す手段とを更に備えたことを特徴とする請求項 16 乃至 19 のいずれかに記載の加速器による放射性核種の製造装置。

【請求項 21】

前記ターゲット容器から取り出された液体を、廃棄せずに回収する手段を備えたことを特徴とする請求項 20 に記載の加速器による放射性核種の製造装置。

【請求項 22】

前記回収する手段が、配管途中に設けられたフィルタを含むことを特徴とする請求項 20 に記載の加速器による放射性核種の製造装置。

【請求項 23】

加速器からのビームの照射が終了したターゲット物質を、ターゲット容器外部へ取り出すようにされた放射性核種の製造装置であって、

液体を前記ターゲット容器内部へ導入し、前記ターゲット物質を該液体に溶解又は該液体と混合させて、前記ターゲット容器外部へ取り出す手段を備えたことを特徴とする加速器による放射性核種の製造装置。

【請求項 24】

前記不活性ガスが、ヘリウムであることを特徴とする請求項 6 に記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 25】

前記乾燥に利用する気体が、前記ターゲット物質を還元する気体であることを特徴とする請求項 1 乃至 5 のいずれかに記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【請求項 26】

前記ターゲット物質を還元する気体が、水素あるいは一酸化炭素であることを特徴とする請求項 25 に記載の加速器による放射性核種の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、加速器による放射性核種の製造方法及び装置に係り、特に、放射性薬剤として需要の大きいテクネチウム 99m やモリブデン 99 のような放射性核種を、一つのターゲット容器で、遠隔的に繰り返し製造することが可能な、加速器による放射性核種の製造方法及び装置に関する。

【背景技術】

【0002】

世界的に核医学、画像診断分野で利用されているテクネチウム 99m (Tc - 99m、半減期 6 時間) は、核医学において利用される放射性同位元素のうち、7 割以上を占める主役である。モリブデン 99 (Mo - 99、半減期 66 時間) は、Mo - 99 の崩壊に伴って Tc - 99m が生成することから、上記 Tc - 99m の親核種とよばれる放射性同位元素である。Mo - 99 をアルミナなどの担持体へ吸着させるなどして、生成した Tc - 99m を選択的に回収できる装置が市販されている (Mo - 99 / Tc - 99m ジェネレ

10

20

30

40

50

ータ)。

【0003】

加速器によるテクネチウム99mの製法として、ターゲットに荷電粒子、具体的には陽子(プロトン)ビームを同位体濃縮したモリブデン100(Mo-100)に照射する方法の研究がなされているが、実用的なレベル(例えば医学利用できるほど大量の放射能を得た、あるいはそのための装置一式を実証した等)での報告はまだされていない。

【0004】

本発明は、加速器から得られる荷電粒子を用いて、 $^{100}\text{Mo}(p, 2n)^{99\text{m}}\text{Tc}$ あるいは $^{100}\text{Mo}(p, pn)^{99}\text{Mo}$ 核反応により、Tc-99mあるいはMo-99を製造する方法であることから、加速器を用いた手法全般について先行技術を検証する。いずれの場合も、実用レベルの収量(放射能)を得たものではなく、コンセプトの検討あるいは検証で評価が終わっている。

10

【0005】

即ち、非特許文献1は、エネルギー範囲688 MeV、非特許文献2は、2210 MeVの陽子ビームをMo-100に照射するとき、Tc-99m及びMo-99の生成量を見積もったものである。いずれの核種もエネルギーに応じた収率で得られるであろうことが書かれているものの、具体的な照射法や装置構成に関する記述はない。いわゆる実現可能性を探る試験的要素の先行論文であり、物理現象を調査した報告といえる。

【先行技術文献】

【非特許文献】

20

【0006】

【非特許文献1】Lagunas-solar、M.C. et al. (1991) Cyclotron production of NCA 99mTc and 99Mo. An alternative non-reactor supply source of instant 99mTc and 99Mo 99mTc generators. Appl. Radiat. Isot. 42(7)、643-657

【非特許文献2】Beaver、J.E. and Hupf、H.B. (1971) Production of 99mTc on a medical cyclotron: A feasibility study. J. Nucl. Med. 12(11)、739-741

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

Mo-100に陽子ビームを照射することで、入射エネルギーに応じてMo-99及びあるいはTc-99mが生成することは古くから確認されている。しかし、現在においても荷電粒子を用いた製造は行われていない。その理由は、照射を行った後に生成する大量の放射性物質を、被ばくすること無く取扱うことができる製造装置が無かったことに起因するものと考えられる。具体的には、ターゲット物質として用いるモリブデンあるいはモリブデン化合物が固体であるため、ターゲット容器内への準備、照射後の取り出し時などにおいて、簡便にこれらの操作を行う手段が無い。一般的な作業と異なり、本作業は大量の放射線環境下で行われるため、作業者の被ばくや汚染に対する安全性の確保が必須であるものの、その実現は極めて難しい。通常固体ターゲットを利用した放射性同位元素の製造においては、遠隔自動化した産業機器ロボット、あるいは遮蔽物とマニピュレータを組合わせた被ばく低減措置が取られる。しかしながら、これら設備・機器の設置は相当のコストを要し、またマニピュレータ作業は操作の熟練度が求められるなど、経済的にも技術的にも要求される仕様は高い。

30

40

【0008】

従って、安価で、容易な操作によって行える、固体ターゲットを利用した放射性同位元素の製造手法確立が、いま強く求められている。

【0009】

本発明は、前記従来の課題を達成するべくなされたもので、実用的なテクネチウム99m及び/又はモリブデン99の製造を行うため、モリブデン100を照射する際に適用可能な具体的な構造及び照射の運用方法を確立することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

50

## 【 0 0 1 0 】

本発明者らは、ターゲット物質であるモリブデンを適切な溶媒中へ溶解し、照射前にこれを乾燥させ、液体から固体にすることで解決を試みた。照射において液体ターゲット（モリブデン溶液）を用いることも不可能ではないが、液体がビームのエネルギーを吸収する結果、モリブデンターゲットの十分な核反応を妨げる。従って、この手法で期待される  $Tc - 99m$  あるいは  $Mo - 99$  の収量は著しく低下する。本発明によれば、照射前にターゲット物質から液体を除き、入射するビーム軌道上に存在するモリブデンターゲットの密度を上げることで、理論どおりの核反応収率が得られることになる。

## 【 0 0 1 1 】

本発明は、上記知見に基いてなされたもので、液体に溶解又は液体と混合されたターゲット物質をターゲット容器内に導入し、

10

該ターゲット容器中に乾燥用気体を導入して、前記液体に溶解又は液体と混合されたターゲット物質を乾燥させ、液体成分を減少させてから、加速器からのビームを前記乾燥させられたターゲット物質に照射することを特徴とする加速器による放射性核種の製造方法である。

## 【 0 0 1 2 】

ここで、前記液体に溶解又は液体と混合されてターゲット容器内に導入された前記ターゲット物質を、該ターゲット容器内で乾燥させて固体成分を析出させることができる。

## 【 0 0 1 3 】

又、前記乾燥によりターゲット容器内に析出した固体成分の厚みを、前記加速器から入射するビームの軌道上において、 $0.1 \sim 5 \text{ mm}$  とすることができる。

20

## 【 0 0 1 4 】

又、前記乾燥を、加熱、及び / 又は、排気を併用して行うことができる。

## 【 0 0 1 5 】

又、前記乾燥時の前記ターゲット容器内の温度を  $100$  以上とすることができる。

## 【 0 0 1 6 】

又、前記乾燥に利用する気体を、不活性ガスとすることができる。

## 【 0 0 1 7 】

又、前記乾燥に利用する気体を、前記液体に溶解又は液体と混合されて前記ターゲット容器内に導入され該ターゲット容器の下方に溜まった前記ターゲット物質を通過するように前記ターゲット容器内に導入することができる。

30

## 【 0 0 1 8 】

又、前記ビームの照射終了後、液体を前記ターゲット容器内部へ導入し、前記ターゲット物質を再び該液体に溶解又は該液体と混合させて、前記ターゲット容器外部へ取り出すことができる。

## 【 0 0 1 9 】

又、前記ターゲット容器から取り出された液体を、廃棄せずに回収することができる。

## 【 0 0 2 0 】

又、前記ターゲット物質をモリブデン  $100$  とし、前記ビームを  $40 \sim 9 \text{ MeV}$  の陽子ビームとし、製造される放射性核種をテクネチウム  $99m$  及び / 又はモリブデン  $99$  とすることができる。

40

## 【 0 0 2 1 】

又、前記ターゲット容器内に導入される前記ターゲット物質を、アンモニア水に溶解した酸化モリブデンとすることができる。

## 【 0 0 2 2 】

又、前記アンモニア水に過酸化水素水を添加することができる。

## 【 0 0 2 3 】

又、前記乾燥時の温度を  $100 \sim 700$  とすることができる。

## 【 0 0 2 4 】

又、前記液体を、アンモニア水及び / 又は過酸化水素水とすることができる。

50

## 【 0 0 2 5 】

本発明は、又、加速器からのビームの照射が終了したターゲット物質を、ターゲット容器外部へ取り出す際に、

液体を前記ターゲット容器内部へ導入し、

前記ターゲット物質を該液体に溶解又は該液体と混合させて、前記ターゲット容器外部へ取り出すことを特徴とする加速器による放射性核種の製造方法を提供するものである。

## 【 0 0 2 6 】

又、ターゲット容器と、

液体に溶解又は液体と混合されたターゲット物質を該ターゲット容器内に導入する手段と、

該ターゲット容器中で乾燥させて液体成分を減少させる乾燥手段と、

加速器からのビームを前記ターゲット容器に照射する手段と、

を備えたことを特徴とする加速器による放射性核種の製造装置を提供するものである。

## 【 0 0 2 7 】

ここで、前記乾燥手段が、前記液体に溶解又は液体と混合されて前記ターゲット容器内に導入された前記ターゲット物質を、該ターゲット容器内で乾燥させて固体成分を析出させることができる。

## 【 0 0 2 8 】

又、前記乾燥手段が、加熱手段、及び／又は、排気手段も含むことができる。

## 【 0 0 2 9 】

又、前記ターゲット容器が、該ターゲット容器を封じると共に、前記ビームを通過させるための金属薄膜を備え、該金属薄膜を冷却することができる。

## 【 0 0 3 0 】

又、前記ビームの照射終了後、液体を前記ターゲット容器内部へ導入する手段と、

前記ターゲット物質を再び該液体に溶解又は該液体と混合させて、前記ターゲット容器外部へ取り出す手段とを更に備えることができる。

## 【 0 0 3 1 】

又、前記ターゲット容器から取り出された液体を、廃棄せずに回収する手段を備えることができる。

## 【 0 0 3 2 】

又、前記回収する手段が、配管途中に設けられたフィルタを含むことができる。

## 【 0 0 3 3 】

本発明は、又、加速器からのビームの照射が終了したターゲット物質を、ターゲット容器外部へ取り出すようにされた放射性核種の製造装置であって、

液体を前記ターゲット容器内部へ導入し、前記ターゲット物質を該液体に溶解又は該液体と混合させて、前記ターゲット容器外部へ取り出す手段を備えたことを特徴とする加速器による放射性核種の製造装置を提供するものである。

前記不活性ガスを、ヘリウムとすることができる。

前記乾燥に利用する気体を、前記ターゲット物質を還元する気体とすることができる。

前記ターゲット物質を還元する気体を、水素あるいは一酸化炭素とすることができる。

## 【発明の効果】

## 【 0 0 3 4 】

従来報告が無かった、モリブデンをターゲットに用いる Tc - 99m の製造が、本発明により可能になる。さらに、製造に要する工程は全て遠隔的に行うことが可能であるため、作業に携わるものの職業被ばくは無であり、安全衛生面に配慮した製造が可能になる。

## 【 0 0 3 5 】

又、ターゲット容器からターゲット物質を迅速に取り出すことができ、一つのターゲット容器で繰り返し製造することが可能になると共に、半減期が短い放射性核種であっても問題を生じることなく、取り出すことができる。

## 【図面の簡単な説明】

## 【 0 0 3 6 】

【図 1】本発明の第 1 実施形態の構成を示す管路図

【図 2】第 1 実施形態で用いられているターゲット容器を示す断面図

【図 3】第 1 実施形態の処理手順を示す流れ図

【図 4】本発明の第 2 実施形態で用いられるターゲット容器を示す、図 5 の I V - I V 線に沿う断面図

【図 5】図 4 の矢視 V 方向から見た側面図

【発明を実施するための形態】

## 【 0 0 3 7 】

以下図面を参照して、本発明の実施形態を詳細に説明する。

10

## 【 0 0 3 8 】

本発明の第 1 実施形態は、図 1 に示す如く、加速器（図示省略）からのビームを照射する手段である加速器照射口 1 0 8 からの荷電粒子（ここでは陽子）ビームが例えば垂直に照射されるターゲット容器 1 1 0 と、液体（ターゲット溶液と称する）に溶解あるいは混合したターゲット物質（M o）を貯えるためのターゲット溶液（M o）タンク 1 1 2 と、該 M o タンク 1 1 2 内のターゲット溶液を配管 1 1 4 に押し出して前記ターゲット容器 1 1 0 内に導入する手段であるシリンジ S 1 と、前記ターゲット容器 1 1 0 中で陽子ビームの照射に影響しない程度まで乾燥させ、液体成分を減少させて固体成分を析出させる乾燥手段である、加熱用ヒーター H 1、乾燥用（液体輸送の圧力源も兼ねる）の不活性ガス、例えばヘリウムガスを供給するためのヘリウム（H e）タンク 1 1 6、流量制御計 1 1 8 及び蒸発・排気促進用の減圧ポンプ（例えば真空ポンプ）P と、回収用溶媒である例えば  $H_2O_2 + NH_4OH$  を貯えるための混合溶媒（ $H_2O_2 + NH_4OH$ ）タンク 1 2 2 と、陽子ビームの照射終了後、該  $H_2O_2 + NH_4OH$  タンク 1 2 2 内の回収用溶媒をシリンジ（図示省略）等で配管 1 1 4 に押し出して前記ターゲット容器 1 1 0 内部へ導入する手段であるバルブ V 3 と、ヘリウムガスの流路 V 7 - a、V 7 - b 及び閉路を選択する三方向切換バルブ V 7 と、ターゲット容器 1 1 0 からの配管 1 2 6 の途中に配設された、該ターゲット容器 1 1 0 からの溶液のオーバーフローを許容するための溶液トラップ 1 2 4 と、前記  $H_2O_2 + NH_4OH$  タンク 1 2 2 から例えばシリンジ（図示省略）等で導入される回収用溶媒を前記溶液トラップ 1 2 4 及び配管 1 2 6 から前記ターゲット容器 1 1 0 に導入し、該ターゲット容器 1 1 0 を洗浄する手段であるバルブ V 6 と、前記ターゲット容器 1 1 0 内部から液体を取り出して、廃棄せずに回収するための手段であるバルブ V 1 と、後段の配管内部に回収物質の固形分が閉塞しないようにするための、回収用配管 1 2 9 の途中に配設されたフィルタ 1 3 0 と、T c 含有 M o 回収タンク 1 3 2 と、バルブ V 1 ~ V 8 及び配管 1 1 4、1 2 6、1 2 8、1 2 9 を備えている。ここで、バルブ V 7 以外は一方向開閉バルブである。

20

30

## 【 0 0 3 9 】

前記ターゲット溶液として用いるモリブデン溶液は、酸化モリブデン（ $MoO_3$  が望ましい）を 1 0 ~ 3 0 % のアンモニア水に溶解あるいは混合して得られる。溶解を促進させるために、1 0 ~ 3 0 % の過酸化水素水を加えてもよく、この場合の溶液組成は、2 5 % アンモニア水：3 0 % 過酸化水素水 = 1 : 1 から 1 : 2 が望ましい。

40

## 【 0 0 4 0 】

前記ターゲット容器 1 1 0 は、図 2 に詳細に示す如く、照射口 1 1 0 A 側と金属薄膜 1 1 0 B で隔離されてターゲット溶液を導入し荷電粒子を照射処理するターゲット室 1 1 0 C と、該ターゲット室 1 1 0 C を加熱冷却するための、ヒーター H 1 が配設された加熱冷却部 1 1 0 D とで構成され、さらに金属薄膜 1 1 0 B の照射口 1 1 0 A 側には、金属薄膜 1 1 0 B を冷却する流体（ここではヘリウムガス）を流すため真空隔膜 1 1 0 E と金属薄膜 1 1 0 B とで区画された冷却室 1 1 0 F が設けられる。図において、1 1 0 G は、配管 1 1 4 及び回収用配管 1 2 9 が接続されるポート、1 1 0 H は、溶液トラップ 1 2 4 が配設された配管 1 2 6 が接続されるポート、1 1 0 I は、バルブ V 4、V 5 が配設された配管 1 2 8 が接続されるポート、1 1 0 J は冷却 H e ガス入口ポート、1 1 0 K は冷却 H e

50

ガス出口ポート、110Lは冷却水入口ポート、110Mは冷却水出口ポートである。

【0041】

前記ターゲット室110Cは、例えば、内径10～20mm、深さ20～100mmの円柱形状となるように製作し、その材質はアルミニウム、あるいは金、白金が選択できる。安価な材料としてアルミニウムが好ましいが、耐腐食性を考慮する場合は、金あるいは白金を選択することも可能である。加速器からのビームを通過させることでビームをターゲット物質に照射させる金属薄膜110Bの材質も同様であり、その厚さはビームのエネルギーに応じて、例えば10～500μm、特に10～100μmとすることが好ましい。気密性の必要なフランジ110Nの部分にはステンレスあるいは耐熱シリコン製のリング110Pを設け、金属薄膜110Bはフランジ110Nの押圧力により気密性を保持しているが、これらの方法は限定されるものではない。

10

【0042】

前記ターゲット容器110の底部あるいは側面から、上記したターゲット溶液を導入する。溶液の導入にあたり、ポンプやシリンジなどを用いることができる。溶液の導入量は、析出後のモリブデン化合物のビームの軌道上における厚みが0.1～5mmとなる量をあらかじめ決定しておくこととするが、実用的な収量を得るため、例として入射する陽子ビームエネルギーが18MeVのとき、モリブデンの面積密度が、約450mg/cm<sup>2</sup>以上になるものとする。但し、必要な面積密度は入射エネルギーに強く依存するため、限定はしない。

【0043】

20

当該溶液を乾燥し液体成分を減少させる手段として、ターゲット容器110の外周、例えば底部へ固定した発熱体、例えばヒーターH1を設けて加熱を行う。このときの設定温度はターゲット容器110内が約100～700℃となるようにするが、200～650℃がより望ましい。さらに、ターゲット容器内部に気体を送り、蒸発した水分の放出を促進させる。水分の放出が終わると、モリブデン酸アンモニウム塩の析出が起こるが、さらに加熱を続けることにより当該化合物は、酸化モリブデンと、アンモニアガス、水に分解する。このとき、アンモニアガス及び水は、導入気体とともにターゲット容器外へ放出される結果、ターゲット容器底面には酸化モリブデンの結晶のみが存在する。

【0044】

導入気体は、ヘリウムガスを用いることが望ましく、これはターゲット容器内部に残留した際、核反応生成物を与えないことに起因する。あるいは、水素あるいは一酸化炭素を導入し、上記酸化モリブデンの還元を行うことも好まれる。なぜなら、還元によって得られる結晶について、単位体積あたりのモリブデン含有量を増加させることが可能になり、核反応効率が上昇する結果、得られるTc-99mあるいはMo-99の収量を増加させることが可能になるためである。

30

【0045】

上記のとおり、ターゲット容器内部に液体として導入したターゲット物質を、乾燥固化によって固体として調製したことで、効率的な照射が可能になる。乾燥固化の程度は、少なくとも、残留液体によるビームエネルギーの吸収の影響が許せる程度に乾燥固化させる。

40

【0046】

照射時の発熱で一部の酸化モリブデンの揮発（昇華）が起こりうるため、ターゲット容器上部は、金属薄膜110Bで封をしヘリウムガスなどで冷却を行う。この結果、過度の昇華物を当該薄膜上で析出させることが可能になり、原料損失を防ぐことができる。

【0047】

照射中、ターゲット容器は密封系としても開放系としても構わない。開放系であれば、照射時の発熱に起因する圧力上昇を防ぐことが可能になり、ターゲット容器を破損させることのない照射が可能になる。

【0048】

ここで、ターゲット容器110には複数の出入口を設けてあるので、(1)溶液注入時

50



は、上の穴が排気口になるため、圧力の上昇はない。又、(2)加熱乾燥時は、やはり上の穴から陰圧系の真空ポンプPへ接続するので、加熱しているが、むしろ大気圧より低くなる。(3)照射時は、ビームの発熱によって温度上昇が起こるが、上の穴に続く経路中に内圧の増減に応じて収容体積を増減する膨張室を設けることで圧力バランスを大気圧と同じに保つことができる。従って、金属薄膜110Bの健全性に問題はなく、少なくとも圧力に起因する破損は生じない。

#### 【0049】

照射終了後、ターゲット容器内部にアンモニア水導入し、約5～10分間かけて照射した酸化モリブデンを再溶解させる。アンモニア水を導入する代わりに、アンモニア水+過酸化水素水混合溶液を導入すると酸化モリブデンがより再溶解しやすくなる。溶解促進のため、加温、気体の導入による混和などを行う。

10

#### 【0050】

導入する液として、アンモニア水は10～30%重量パーセント濃度、過酸化水素水は10～30%重量パーセント濃度を用いることとし、その液量は、ターゲット容器形状に依存するが、容積の20～80%に相当する液量を導入する。溶液の増加に伴い、ターゲット容器壁面に広範囲に付着している可能性があるTc-99mやMo-99を溶解、回収できる効率が上がる。

#### 【0051】

次に、Tc-99mあるいはMo-99が溶解した酸化モリブデン再溶解液を、ヘリウムガス等の圧送によって、ターゲット容器外部へ移送する。このとき、前述の工程で溶解しきれなかった酸化モリブデン等が回収配管を閉塞させる恐れがあるため、ターゲット容器直後にフィルタ130を設け、それらを除外することで、安定した溶液の移送が可能になる。この配管途中に設けるフィルタ130は0.22μm以上の孔径を持つ市販品とすることができ、配管の閉塞をおこななければ孔径に制限は無い。フィルタ材質としては、特に石英、ポリプロピレンあるいはテフロン(登録商標)が望ましいが、材質に制限はない。

20

#### 【0052】

回収した溶液は、その後、例えばイオン交換樹脂を用いて精製を行い、目的とするTc-99mを得ることができる。このとき、イオン交換樹脂を通過した後の液体を捕集し、次の生産に用いる。捕集した液体の組成は、照射前に準備する液体と同成分であるため、特別な精製を必要とすることなく、そのまま次の生産に供することが可能である。

30

#### 【0053】

以下、図2及び図3を参照して、実施例の操作手順を説明する。

#### 【0054】

##### [1. ターゲットの準備]

ターゲット溶液(アンモニア性酸化モリブデン)をバルブV2→V1経由でポート110Gからターゲット室110Cへ導入する(ステップ100)。このとき、排気経路としてバルブV4を開放しておく。

#### 【0055】

次に、ターゲット容器備え付けのヒーターH1により、ターゲット容器110を加温し、溶液の乾燥を行う(ステップ110)。このとき、ヘリウムガスを、流量制御計118で流量制御しながら流路V7-a及び配管114経由で導入し、ターゲット室内部の乾燥を促進させ、ポート110IからバルブV5→真空ポンプP経由で排気する。この時、ヘリウムガスはポート110Hから導入することもできるが、ポート110Gから導入した方が、前記液体と混合されてターゲット容器内に導入されターゲット容器10の下方に溜まった前記ターゲット物質がポート110G通って配管114へ逆流して、その途中で固体化することにより目詰まりが生じることを防ぐことができるので好ましい。乾燥時のターゲット容器110内の温度は100～700とするが、水分のほかにアンモニアを蒸気として除去できる温度となる250以上が特に好ましい。

40

#### 【0056】

50

適切な時間、乾燥を行った（ステップ120）後、ターゲット容器温度を室温程度に冷却する（ステップ130）ことで、準備を終える。この時、ポート110Lからポート110Mへ冷却水を流して、強制的に冷却を行っても構わない。準備終了後、すべての経路を遮断する。

【0057】

[2. 照射]

陽子ビームは金属薄膜110Bを通過してターゲット室110Cの底部に向けて照射される（ステップ140）。照射は、ターゲット上での陽子ビームエネルギーが9から40 MeVの範囲となるように行うが、テクネチウム-99mの製造においては、特に15から22 MeVが望ましい。また、照射時の発熱によりターゲット容器内部の圧力上昇を抑えるため、バルブV8を開放し、ターゲット容器、特に金属薄膜110Bの破損を防止する。さらに、ポート110Jからポート110Kへヘリウムガスを流し、真空隔壁110E及び金属薄膜110Bを冷却し、一方ポート110Lからポート110Mへも冷却水を流して、陽子ビーム照射を受け特に高温となるターゲット容器110の底部を冷却する。

【0058】

[3. 回収]

適切な時間（例えば数時間）照射を行った後、生成したテクネチウム99mの回収を行う。30%アンモニア水：30%過酸化水素水=1：1溶液を、回収用媒体として、バルブV3 配管114経由でポート110Gからターゲット容器110へ導入後、ヘリウムガスを配管114経由でポート110Gから導入し、ターゲット内部の攪拌を行う（ステップ150）。ヘリウムガス排気経路としてバルブV8を開放する。さらに、ヒーターH1によりターゲット容器110を加温する。以上の手順によって、照射した酸化モリブデンの溶解を促進させる。このとき、溶液がターゲット容器からあふれ出ることを許容させるため、バルブV8とターゲット容器110との間に溶液トラップ124及び/又は補助タンクを設ける。更に、バルブV8の開放端に膨張室を設けることもできる。

【0059】

一定時間（例えば5～10分）経過後、バルブV8を閉鎖し、ヘリウムガスを流路V7-b 配管126 溶液トラップ124経由でポート110Hからターゲット容器110に供給し、ターゲット溶液を、ポート110Gを通してバルブV1から回収用配管129とフィルタ130を通過させ、Tc含有Mo回収タンク132に回収する（ステップ160）。

【0060】

続いて、ターゲット容器内及び回収用配管129へ付着する残留分を回収するため、30%アンモニア水：30%過酸化水素水=1：1溶液を、バルブV6 溶液トラップ124経由でポート110Hから、ターゲット容器110内へ導入する（ステップ170）。このとき、排気経路としてバルブV4を開放する。

【0061】

次いで、バルブV4を閉鎖後、前記同様の手順でヘリウムガスを配管126経由で供給し、Tc含有Mo回収タンク132に回収を行う（ステップ180）。

【0062】

以上、一連の手順により、テクネチウム99mの遠隔的な製造が完了する。

【0063】

次の製造は、ここに示した以外の特別な操作を必要とせず、[1. ターゲットの準備]を行うことにより、達成される。この時、Tc含有Mo回収タンク132に回収した溶液を再利用することができ、その場合ターゲット容器内部に入る溶液は、モリブデン+アンモニア水+過酸化水素水の組合せで、それぞれの成分について、ステップ170での残留分の回収残りの影響で多少の増減はあるかもしれないが、変動は想定範囲内で、準備や回収によって、変動が相殺されるので、ターゲット容器及び金属薄膜は、前回照射時に使用したものをそのまま（洗浄など不要で）繰り返し再使用できる。

【0064】

10

20

30

40

50

次に、加速器からの陽子ビームが水平方向に照射される第2実施形態について説明する。本実施形態は、図4（図5のIV-IV線に沿う断面図）及び図5（矢視V方向から見た側面図）に示す如く、金属薄膜110Bがビームの軌道に対し斜めに設けられ、該金属薄膜110Bに目掛けて陽子ビームが水平方向から照射されるようにされたターゲット容器110'を用いる点が第1実施形態と異なる。なお、図4におけるターゲット容器部は、図5に示すIV-IV線上の断面を示す。ターゲット容器の内部の形状は、第1実施形態では円柱形状であったが、第2実施形態では、加工の容易さから頂点が平らな円錐形状に形成されている。他の構成及び作用については、第1実施形態と同様であるので、対応する部分に同じ符号を用いて説明は省略する。

【0065】

10

なお、前記実施形態においては、ヘリウムガスと排気装置（真空ポンプP）の組合せでターゲット物質の導入、回収等を行っていたが、ターゲット物質の導入や排出を行う手段はこれに限定されず、他のポンプやシリンジ等、一般的な液体輸送手段を用いてもよい。また、ターゲット容器110、110'から離れた場所に液体輸送手段を設置して、送液を行ってもよい。

【0066】

また、前記実施形態においては、モリブデン100からモリブデン99とテクネチウム99mを製造していたが、ターゲット物質や製造核種の種類、同時に利用する溶媒の種類、ビームの種類を問わない。例えば、製造する放射性核種を ${}_Z^A\text{Product}$ 、ターゲット物質を ${}_{Z-1}^A\text{Target}$ とし（Aは原子量、Zは原子番号）陽子ビームを利用して、 ${}_{Z-1}^A\text{Target} (p, x) {}_Z^A\text{Product}$ 核反応を用いた製造を行う場合を考える。このとき ${}_{Z-1}^A\text{Target}$ の単体、酸化物、水酸化物、フッ化物、塩化物、臭化物、ヨウ化物、塩酸塩、硝酸塩、亜硝酸塩、硫酸塩、硫化物、水素化物、およびこれらの水和物が利用できる。

20

【0067】

溶媒に対する溶解度も問わない。すなわち、溶解せずとも移動相に懸濁して存在することが可能であれば、いずれの溶媒も利用できる。例えば、Mo単体金属（微粉末）は、有機溶媒であるアルコールやアセトンなどには溶解しないが、移動相としてのこれら溶媒によって、ターゲット容器内部へ移送することが可能であり、また、照射前に有機溶媒は容易に蒸発させることが可能であることから、本製造目的は達せられる。本稿に於いて、液体に溶解しているという表現は、液体に混合していること、両者が共存していることも含む。

30

【0068】

又、アンモニア水濃度、酸化モリブデン濃度も問わない。更に、溶解性向上のため、必要に応じて過酸化水素水を添加してもかまわない。このときの過酸化水素水濃度は問わない。

【0069】

乾燥時のターゲット容器内の温度は100℃以上が好ましく、さらにはアンモニアを蒸発させることが可能な200～650℃が望ましいが、これに限定されない。また、生成した結晶の厚みも、入射するビーム軌道上において0.1～5mmであることが望ましいが、これに限定されない。

40

【0070】

乾燥時に利用する気体も、ヘリウムあるいは水素あるいは一酸化炭素であることが望ましいが、これらに限定されない。

【0071】

また、溶液の取り出しには、気圧体による加圧圧送やシリンジによる吸引等を用いることができる。

【0072】

さらに、酸化モリブデンの溶解を促進させるために、加熱装置及び気体供給装置を併用してもかまわない。

【0073】

50

ターゲット容器の数も一つに限定されず、複数用いて、順番にビームを照射して連続的に製造できるようにすることもできる。照射するビームも陽子ビームに限定されない。ターゲット物質も固体に限定されず、予め溶液化されていても良い。

【産業上の利用可能性】

【0074】

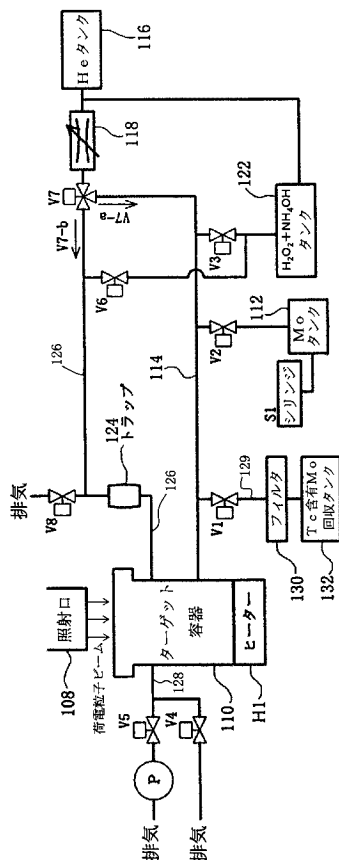
本発明は、放射線医学、核医学等の分野で、画像診断に用いる放射線医薬品の製造に適用可能である。

【符号の説明】

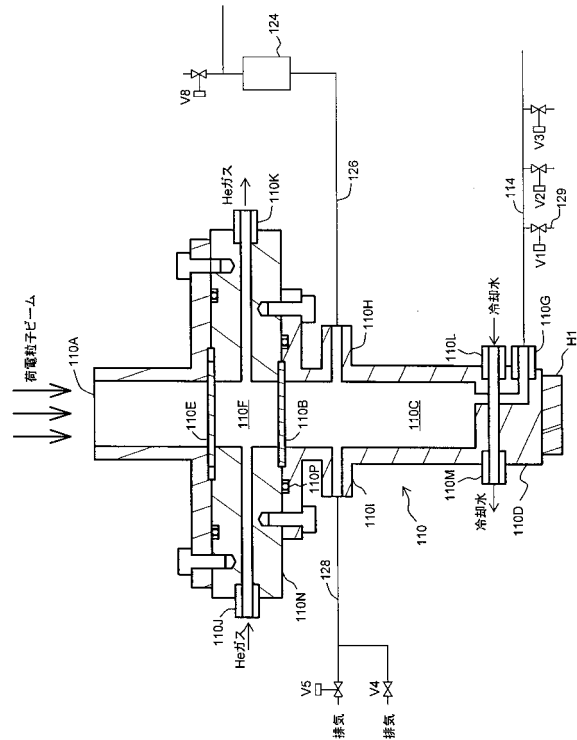
【0075】

- 108 ... 加速器照射口
- 110、110' ... ターゲット容器
- 110B ... 金属薄膜
- 110C ... ターゲット室
- 110D ... 加熱冷却部
- H1 ... ヒーター
- 110E ... 真空隔膜
- 110F ... 冷却室
- 112 ... ターゲット溶液 (Mo) タンク
- 114、126、128 ... 配管
- 122 ... 混合溶媒 ( $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{NH}_4\text{OH}$ ) タンク
- 116 ... ヘリウム (He) タンク
- P ... 真空 (減圧) ポンプ
- 129 ... 回収用配管
- 130 ... フィルタ
- 132 ... Tc含有Mo回収タンク

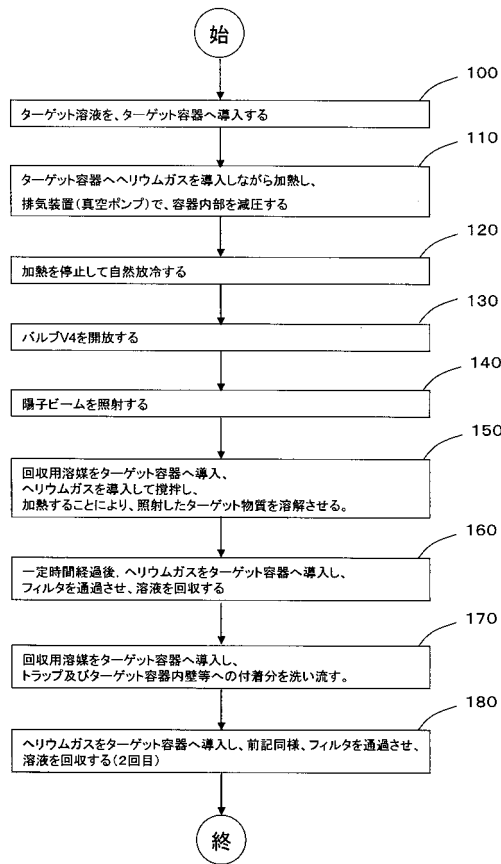
【図1】



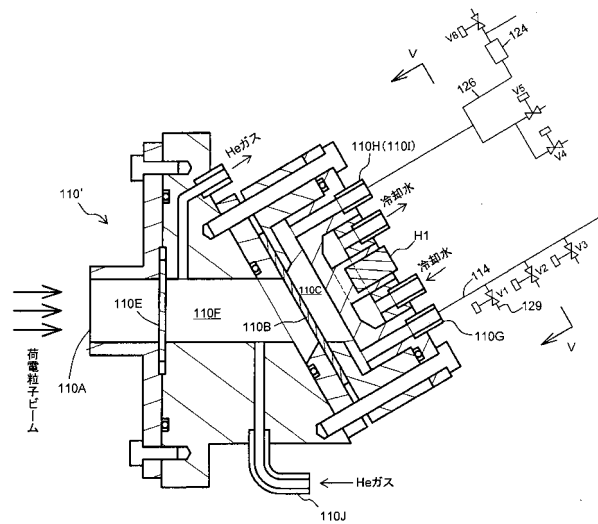
【図2】



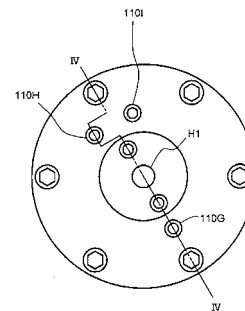
【図 3】



【図 4】



【図 5】



---

フロントページの続き

(72)発明者 内田 滋夫

千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内

(72)発明者 田上 恵子

千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内

審査官 村川 雄一

(56)参考文献 特表2007-536533(JP,A)

特開2008-102078(JP,A)

特開2002-214395(JP,A)

特開昭55-022102(JP,A)

特開平10-206597(JP,A)

特開平01-254900(JP,A)

実開昭63-002199(JP,U)

国際公開第2001/015176(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)

G21G 1/10

G21G 4/08

G21K 5/08