

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

投稿



福光 延吉*¹
Fukumitsu Nobuyoshi



山内 悠輔*²
Yamauchi Yusuke



Indra Saptiama*³



有賀 克彦*^{3,4}
Ariga Katsuhiko



籾野健太郎*⁵
Hatano Kentaro



熊田 博明*⁵
Kumada Hiroaki



藤田 善貴*⁶
Fujita Yoshitaka



土谷 邦彦*⁶
Tsuchiya Kunihiko

1 はじめに

現在、核医学検査薬のなかで最も多く使用されている放射性核種がテクネチウム-99m (^{99m}Tc)である¹⁾。2013年の第7回全国核医学診療実態調査報告書によると核医学全検査数1,149,885件中723,571件(62.9%)を^{99m}Tcが占めている。その^{99m}Tcの原料となる⁹⁹Moをわが国では100%輸入に頼っているが、世界中で⁹⁹Mo製造する研究用原子炉の廃炉^{2,3)}、全世界的な高濃縮から低濃縮Uへの転換、更に突発的な事象(テロ事件や火山噴火による空路閉鎖、原子炉トラブル等)により⁹⁹Moの供給は不安定な状況にある。

日本では、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⁴⁾、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、⁹⁹Mo/^{99m}Tcの安定供給に向けての国産化方策の概要が示された⁵⁾。

天然Moをターゲットとして中性子を照射することで⁹⁹Moを製造することは技術的には可能であるが、様々に放射化されたMoや放射化されずに残った天然Moと化学的に分離することはほぼ不可能に近い。各医療機関で⁹⁹Mo/^{99m}Tcジェネレータによる^{99m}Tcを用いた検査が広く普及していることを考えると、大量の放射化Mo混在溶液とそれを処理する⁹⁹Mo/^{99m}Tcジェネレータが必要となってくる。しかし、⁹⁹Mo/^{99m}Tcジェネレータを大型化して抽出液の品質検査から始めて薬事申請を最初から行うことは、膨大な時間、労力、資金を要する。したがって、既存の⁹⁹Mo/^{99m}Tcジェネレータ内で使用されている吸着剤と同等の品質、容量で高い吸着能を有する吸着材の開発が期待される。

本稿ではこれまでの筆者らの研究成果について概説する。

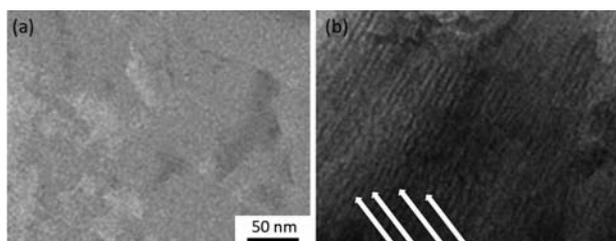


図1 a)：既存のアルミナ b)：メソポーラスアルミナ
矢印：多数の孔

2 既存の吸着材

現在、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータ使用されている吸着剤であるアルミナは、造粒した水酸化アルミニウムを 500-800℃ 程度で焙焼・脱水した多孔質の粒子である活性アルミナを用いている。活性アルミナの成分は酸化アルミニウムで、結晶構造は γ 型、0.001-0.1 μm の細孔（容積は 0.4-1 m^3/g ）が内部に迷走し、比表面積は 120-350 m^2/g 程度である。アルミナ 1 g 当たりの ^{99}Mo 吸着量は 2-20 mg 程度である。

3 新たなアルミナ吸着材

3-1. メソポーラスアルミナ

アルミナに対してメソポーラス加工を試みた。非イオン性トリブロックコポリマーである Poly(ethylene glycol)-block-poly(propylene glycol)-block-poly(ethylene glycol) (P123) を鋳型として用いた。これをまずエタノールを注ぎ、ウォーターバス内で攪拌して P123 を完全に溶解させた。ウォーターバスから取り出したのち、濃塩酸、酢酸を加え、更にアルミニウムアルコキシドを加え、5 時間攪拌させた。乾燥後に焼成させることで、メソポーラスアルミナを生成した。図 1 に示すように、アルミナの表面に多数の細孔を形成することができた。生成条件を多段階に分けて、メソポーラスアルミナの Mo 吸着能を評価した。Mo 吸着能は pH や焼成温度にも依存し、pH=7 よりも pH=3 で明らかに Mo 吸着能が高く、焼成温度 700℃ で 31.0 $\text{mg Mo}\cdot\text{g}^{-1}$ と最も高かった⁶⁾。

3-2. メソポーラスシリカアルミナ複合体

メソポーラスアルミナは、既存のアルミナに対し

表 1 メソポーラスシリカアルミナ複合体の Mo 吸着能

Sample	焼成温度	pH	Mo吸着能 ($\text{mg Mo}\cdot\text{g}^{-1}$)
Al_0 -MPS		3	3.5
$\text{Al}_{0.6}$ -MPS	600	3	11.7
	750	3	16.8
	900	3	10.0
	1050	3	3.6
Al_0 -MPS		7	0.2
$\text{Al}_{0.6}$ -MPS	600	7	4.2
	750	7	5.8
	900	7	2.2
	1050	7	0.7
$\text{Al}_{0.1}$ -MPS	750	3	5.5
$\text{Al}_{0.3}$ -MPS	750	3	12.9
$\text{Al}_{0.5}$ -MPS	750	3	14.2

注 Al_x -MPS：アルミニウム/シリカ分子比のメソポーラスシリカアルミナ複合体

て高い Mo 吸着能を示したが、焼成温度を上げたとき、所望の結晶構造を有し、かつ高い表面積を維持することは困難であった。その課題を克服するために、メソポーラスシリカアルミナ複合体の生成を試みた。シリカとの複合体に着目した理由は、メソポーラスシリカは熱的に安定であり、高い温度で熱処理をしたとしても、大きな表面積、大きな細孔容積等維持することができるためである。具体的には、アルミニウムアルコキシドを塩酸+酢酸水溶液に混ぜ、その後メソポーラスシリカ粉末を加え、5 時間攪拌した。液体成分をすべて蒸発させたのち、焼成させてメソポーラスシリカアルミナ複合体を生成した。Mo 吸着能は、Al とシリカの組成比、焼成温度、pH に依存し、表 1 に示すように Al とシリカの分子比 0.6、焼成温度 750℃、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⁷⁾。

3-3. ソルボサーマル合成法

上記 2 項においては、鋳型法によりメソポーラスアルミナを加工してきた。このような加工法は、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、鋳型を用いないでアルミナ粒子の表面積を大きくするアイデアとして、ソルボサーマル合成法 (solvothermal method) を提案した。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

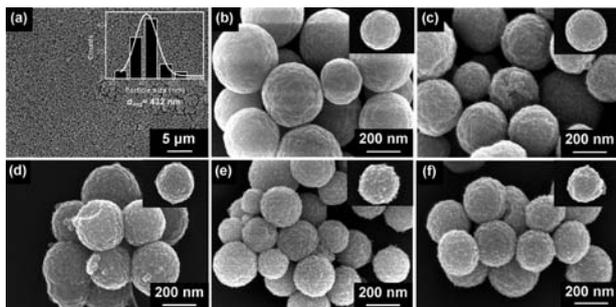


図2 エタノール処理されたアルミナ粒子
a, b) : 焼成時間 0 時間, c) : 4 時間, d) : 16 時間, e) : 24 時間, f) : 48 時間

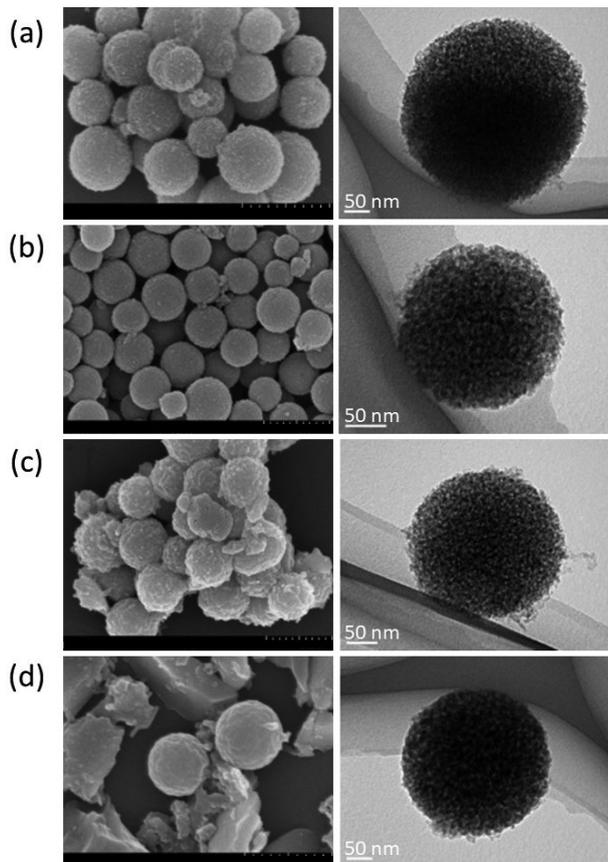


図3 エタノール処理されたアルミナ粒子
a) : 焼成温度 500 °C, b) : 700 °C, c) : 900 °C, d) : 1100 °C (左側の SEM 像のスケールバーは、500 nm を示している)

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。生成条件を変えることで、生成物であるアルミナ粒子のナノ構造や Mo 吸着特性等の変化に関して調査を行った。特に、焼成時間を変えることで、粒子の形状が変わることが走査型電子顕微鏡で確認された(図2)。焼成温度も表面積には大きく依存しており(図3)、表2に示すように焼成時間 24 時間、焼成温度

表2 エタノール処理アルミナの Mo 吸着能

Sample	アルミナ形態	表面積 (m ² ·g ⁻¹)	孔径 (nm)	Mo吸着能 (mg Mo·g ⁻¹)
Al ₀ T ₅₀₀	Amorphous	78	1.7	5.5
Al ₀ T ₇₀₀	Amorphous	121	1.7	4.7
Al ₀ T ₉₀₀	γ	68	2.6	30.6
Al ₀ T ₁₁₀₀	α	13	1.6	8.6
Al ₂₄ T ₅₀₀	Amorphous	168	1.8	53
Al ₂₄ T ₇₀₀	γ	251	6.2	56.2
Al ₂₄ T ₉₀₀	γ	154	7.6	53.6
Al ₂₄ T ₁₁₀₀	γ/α	48	1.6	24.6
Al ₄ T ₇₀₀	Amorphous	163	4.2	35.9
Al ₁₆ T ₇₀₀	γ	174	7.1	52.5
Al ₂₈ T ₇₀₀	γ	217	12.1	52.7

注 Al_xT_y: x 焼成時間 y 焼成温度のエタノール処理アルミナ

700°Cの条件で Mo 吸着能が 56.2 mg Mo·g⁻¹ と最も高かった⁸⁾。

4 考察

国内外で様々な種類の吸着材の開発が進められている。大きく分けると既存のアルミナを応用したものと全く新たな化合物として開発しているものである。韓国の Lee らは、アルミナを硫酸で表面処理を行うことで表面積の大きなアルミナ粒子を開発した⁹⁾。⁹⁹Mo の吸着能の評価を同族元素であるタングステンで行い、タングステン吸着能は約 500 mg Mo·g⁻¹であったと報告している。インドの Chakravarty らは、硝酸アルミニウムと炭酸アンモニウムの固相反応により、ナノ結晶γ-アルミナを得る研究を行った¹⁰⁾。ナノ結晶γ-アルミナの Mo 吸着能は静的状態で 205 mg Mo·g⁻¹、動的状態で 150 mg Mo·g⁻¹と報告している。いずれの研究も 2010 年前後の報告で高い吸着能を実現しているが、それ以降の研究の進捗については不明である。一方、アルミナを用いずに全く新たな化合物として開発したものとして日本の長谷川らは、高分子ジルコニウム化合物を開発し Mo 吸着能は 200-250 mg Mo·g⁻¹であったと報告している¹¹⁾。また、アメリカの Hasan らは、高分子化合物であるキトサンから架橋キトサン誘導体を合成し、Mo 吸着能は 700 mg Mo·g⁻¹であったと報告している¹²⁾。新たに開発されている吸着剤の Mo 吸着能は十分に実用化できる水準に足しつつあるが、抽出液に含まれる不純物の解析や、それらが人体に及ぼす影響の検討等が今後の検討課題になってくると思われる。

筆者らの基本方針はアルミナの組成にできるだけ手を加えずに高い Mo 吸着能を実現させる吸着剤

を開発することである。いずれの吸着材を用いたとしても抽出液の純度や不純物が既存者と全く同じになるわけではない。また、それらに明確な基準が定められているわけではないので、既存のアルミナ吸着剤を通じて得られた抽出液と同等の品質であることを証明することも難しい。したがって、筆者らは開発後の実用化までのプロセスを考慮して、アルミナの組成にできるだけ手を加えずに吸着材の開発に取り組んできた。現段階での Mo 吸着能が 50-60 mg Mo·g⁻¹ にまで達している。既存のアルミナの Mo 吸着能が 2-20 mg Mo·g⁻¹ であることから着実に成果を上げてきてはいるが、(国研)日本原子力研究開発機構の試算では実用化には 200 mg Mo·g⁻¹ 以上の吸着能が必要であるとされている。したがって、まだ改良が必要な段階にある。

今後更なる改良を加えるに当たって 2つの方法が考えられる。1つはより大きな表面積を持たせることである。今までの経験から、焼成温度を上げることでメソポーラス加工がしやすくなることが分かっている。しかし、その一方で焼成温度を上げることで結晶構造が維持しづらくなることも明らかになってきた。その両方がバランスよく両立し、再現性を保って安定的に生成されることが要求される。また、表面積以外にも活路を見出すことが必要になる。例えばアルミナにはイオン交換機能があり、筆者らのこれまでの研究でも pH に依存した結果となっている。アルミナ粒子表面の化学的性状により吸着能を高めることができれば、より効率のいい吸着剤が開発できると思われる。

⁹⁹Mo/^{99m}Tc 国産化を実現させるには、⁹⁹Mo の国内の原子炉や加速を使っての生成、⁹⁹Mo/^{99m}Tc ジェネレータでの ^{99m}Tc 分離・抽出技術の開発、Mo リサイ

クル技術の開発等、いくつかの課題がある。それらの課題を 1つずつ解決していき国内での ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 供給体制が築かれることが、わが国の安定した放射線医療に繋がると思われる。

参考文献

- 1) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会全国核医学診療実態調査専門委員会, *RADIOISOTOPES*, **62**, 545-608 (2013)
- 2) OECD/NEA, Nuclear Development, NEA/SEN/HLGMR (2015)5, August 2015.
- 3) OECD/NEA, Nuclear Development, NEA/SEN/HLGMR (2017)2, April 2017.
- 4) 原子力委員会, 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 (2010)
- 5) モリブデン-99/ テクネチウム -99m の安定供給のための官民検討会, 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 (2011)
- 6) Saptiama, I., *et al.*, *Bull Chem Soc Jpn.*, **90**,1174-1190 (2017)
- 7) Saptiama, I., *et al.*, *Bull Chem Soc Jpn*, **91**, 195-200 (2018)
- 8) Saptiama, I., *et al.*, *Small*, e1800474 (2018)
- 9) Lee, JS, *et al.*, *Appl Radiat Isot.*, **67**, 1162-1166 (2009)
- 10) Chakravarty, R., *et al.*, *Nucl Med Biol.*, **39**, 916-922 (2012)
- 11) 長谷川良雄, 他, 日本化学会誌, **12**, 805-811 (1999)
- 12) Hasan, S., *US Patent*, PTC/US2012/029629 (2012)

- (*1 兵庫県立神戸陽子線センター 放射線治療科
*2 クイーンズランド大学 化学工業科
*3 (国研)物質・材料研究機構 WPI-MANA
*4 東京大学大学院新領域創成科学研究科
*5 筑波大学 医学医療系
*6 (国研)日本原子力研究開発機構)