

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3996396号
(P3996396)

(45) 発行日 平成19年10月24日(2007.10.24)

(24) 登録日 平成19年8月10日(2007.8.10)

(51) Int. Cl.		F I	
G 2 1 H	5/02	(2006.01)	G 2 1 H 5/02
G 2 1 G	4/08	(2006.01)	G 2 1 G 4/08 G
G 2 1 K	5/08	(2006.01)	G 2 1 K 5/08 R

請求項の数 20 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2001-562717 (P2001-562717)	(73) 特許権者	502164118
(86) (22) 出願日	平成13年2月23日 (2001.2.23)		ザ・ユニバーシティ・オブ・アルバータ,
(65) 公表番号	特表2003-524787 (P2003-524787A)		ザ・ユニバーシティ・オブ・ブリティッシュ
(43) 公表日	平成15年8月19日 (2003.8.19)		ユ・コロンビア, カールトン・ユニバーシ
(86) 国際出願番号	PCT/US2001/005608		ティ, サイモン・フレイザー・ユニバーシ
(87) 国際公開番号	W02001/063623		ティ, ザ・ユニバーシティ・オブ・ビクト
(87) 国際公開日	平成13年8月30日 (2001.8.30)		リア, ドゥ
審査請求日	平成15年11月11日 (2003.11.11)		THE UNIVERSITY OF A
(31) 優先権主張番号	60/184,352		LBERTA, THE UNIVERSI
(32) 優先日	平成12年2月23日 (2000.2.23)		TY OF BRITISH COLUM
(33) 優先権主張国	米国 (US)		BIA, CARLTON UNIVERS
			ITY, SIMON FRASER UN
			IVERSITY, THE UNIVER
			SITY OF VICTORIA, do
			ing business as TRI
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 18Fフッ化物の生産のためのシステムと方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

¹⁸O 気体から¹⁸F フッ化物を生産する方法であって、¹⁸F フッ化物が付着する少なくとも1つの部品を含む反応室の中に、¹⁸O 気体の分子を入れ、100 μA以上のビーム流を有する陽子ビームで反応室内の¹⁸O 気体を照射して、¹⁸O 気体の一部を¹⁸F フッ化物に変換し、変換された¹⁸F フッ化物が前記の少なくとも1つの部品に付着し、前記の反応室内で、前記の少なくとも1つの部品に付着する¹⁸F フッ化物を溶解する溶媒に、前記の少なくとも1つの部品を露出する

方法。

【請求項2】

請求項1に記載された方法において、前記の溶媒が水であることを特徴とする方法。

【請求項3】

請求項2に記載された方法において、前記の溶媒が80 以上の温度の水であることを特徴とする方法。

【請求項4】

請求項2に記載された方法において、前記の溶媒が水蒸気であることを特徴とする方法。

【請求項5】

10

20

請求項 1 に記載された方法において、さらに、前記の溶解された ^{18}F フッ化物を保持する分離器を通して前記の反応室から溶媒を除去することを特徴とする方法。

【請求項 6】

請求項 1 に記載された方法において、さらに、 ^{18}O 気体の残りの部分を前記の反応室から除去することを特徴とする方法。

【請求項 7】

請求項 1 に記載された方法において、さらに、 ^{18}F フッ化物を分離し保持する分離器を用いて、前記の溶媒が、前記の分離器を通るときに、溶解された ^{18}F フッ化物を溶媒から分離することを特徴とする方法。

【請求項 8】

請求項 1 に記載された方法において、さらに、陰イオンを引きつけるイオン交換カラムを用いて、溶解された ^{18}F フッ化物を溶媒から分離することを特徴とする方法。

【請求項 9】

請求項 8 に記載された方法において、さらに、前記の分離された ^{18}F フッ化物を溶離剤に溶かして、分離された ^{18}F フッ化物を得ることを特徴とする方法。

【請求項 10】

請求項 1 に記載された方法において、さらに、前記の容器から前記の溶媒を除去した後に、前記の反応室を乾燥することを特徴とする方法。

【請求項 11】

^{18}O から ^{18}F フッ化物を生産するシステムであって、

^{18}O 気体を保持する容器と、

前記の容器に接続され、 $^{18}\text{O}_2$ の気体を受け入れる反応室であって、陽子ビームに透明な少なくとも 1 つの壁を含み、 ^{18}F フッ化物が付着する少なくとも 1 つの部品を取り囲む反応室と、

陽子ビームに透明な前記の少なくとも 1 つの壁を通して、前記の反応室内で ^{18}O を照射するための、少なくとも $100\text{ }\mu\text{A}$ のビーム流を有する陽子ビームを生成する生成手段と、

前記の反応室に接続される溶媒入口であって、フッ化物溶液を作成するための、前記の少なくとも 1 つの反応室成分に付着される ^{18}F フッ化物を溶解する溶媒を前記の反応室の中に導入するための溶媒入口と、

前記の反応室から前記のフッ化物溶液を除去するための溶媒出口と

からなることを特徴とするシステム。

【請求項 12】

請求項 11 に記載されたシステムにおいて、前記の溶媒が水であることを特徴とするシステム。

【請求項 13】

請求項 11 に記載されたシステムにおいて、前記の溶媒が 80°C 以上の温度の水であることを特徴とするシステム。

【請求項 14】

請求項 11 に記載されたシステムにおいて、前記の溶媒が水蒸気であることを特徴とするシステム。

【請求項 15】

請求項 11 に記載されたシステムにおいて、さらに、前記の ^{18}O 容器に接続される冷却トラップを備え、この冷却トラップは、前記の ^{18}O 気体の残りの部分を前記の容器から除去することを特徴とするシステム。

【請求項 16】

請求項 11 に記載されたシステムにおいて、さらに、前記の溶媒出口に接続される分離器を備え、この分離器は、前記の溶解される ^{18}F フッ化物を保持し、本システムからの溶媒の除去を可能にすることを特徴とするシステム。

【請求項 17】

10

20

30

40

50

請求項 16 に記載されたシステムにおいて、前記の分離器は、溶媒が前記の分離器を通るときに、溶解された¹⁸F フッ化物を溶媒から分離することを特徴とする方法。

【請求項 18】

請求項 16 に記載されたシステムにおいて、前記の分離器は陰イオンを引きつけるイオン交換カラムであることを特徴とするシステム。

【請求項 19】

請求項 16 に記載されたシステムにおいて、さらに、前記の分離器に接続される溶離剤入口を備え、前記の分離器の中に前記の溶離剤を導入して、前記の分離器に保持された¹⁸F フッ化物を分離するシステム。

【請求項 20】

請求項 18 に記載されたシステムにおいて、さらに、化学的に不活性な気体の出口を前記の容器に接続し、前記の容器の中に不活性な気体を導入して前記の容器を乾燥することを特徴とするシステム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(関連出願の記載)

この出願は、2000年2月23日に提出された米国仮出願の米国特許法第119条(e)による優先権を主張し、その仮出願の全内容は、ここでの引用により、本出願に組み込まれる。

【0002】

(技術分野)

本出願は、¹⁸O から¹⁸F フッ化物を生産する技術に関する。

【0003】

(背景技術)

生物組織の性質と、それらの組織を含む機関の機能を診断する多くの医学的処置は、組織の中に導入され、または、組織によって摂取される放射源を必要とする。好ましくは、そのような放射源は、数時間の寿命を持っていて、これは、組織を傷つけるほど長くなく、また診断を完了するまでに放射強度が減衰するほど短くもない。好ましくは、そのような放射源は、化学的に毒性でない。¹⁸F フッ化物は、そのような放射源である。

【0004】

¹⁸F フッ化物は、約109.8分の寿命を持ち、トレーサー量では化学的に毒性ではない。したがって、¹⁸F フッ化物は、医学用生成物と放射性医薬品の製造において多くの用途を持っている。¹⁸F フッ化物アイソトープは、求核性フッ素処理を介して化合物をラベル付けるのに使用できる。1つの重要な用途は、陽電子放射断層写真法の撮像での使用のための放射トレーサー化合物の生成である。フッ化デオキシグルコース(FDG)は、¹⁸F フッ化物を含む放射トレーサー化合物の1例である。FDGに加えて、¹⁸F フッ化物でのラベル付けに適した放射トレーサー化合物は、フッ化デオキシグルコース(FDG)、フッ化チミジン(FLT)、脂肪酸のフッ化類似化合物、ホルモンのフッ化類似化合物、ペプチド、DNA、オリゴヌクレオチド、蛋白質及びアミノ酸をラベル付ける架橋薬品を含むが、これらに限定されない。

【0005】

核ビーム(陽子、重陽子、アルファ粒子などを含む)の放射により誘導されるいくつかの核反応は、アイソトープ¹⁸F フッ化物を作る。核反応を行う¹⁸F フッ化物は、²⁰Ne(d, γ)¹⁸F (これは、重陽子を吸収して¹⁸Fを生じ、かつ、 γ 粒子を放出する²⁰Neを表わす表記である)、¹⁶O(α , p n)¹⁸F、¹⁶O(³H, n)¹⁸F、¹⁶O(³H, p)¹⁸F、¹⁸O(p, n)¹⁸Fを含むが、これに限定されない。ここで、¹⁸Fの最大の収率は、最大の断面積を持っているため、¹⁸O(p, n)¹⁸Fにより得られる。(ネオン、水及び酸素を含む)いくつかの元素と化合物は、核反応を介して¹⁸Fを得るときの反応当初の材料として使用される。

【0006】

10

20

30

40

50

技術的及び経済的考慮は、 ^{18}F 生産システムを選択するときの重要な因子である。 ^{18}F の半減期は約 109.8 分であるので、 ^{18}F の生産者は、大量の ^{18}F を急速に作るため、断面積の大きい（すなわち、アイソトープ生産効率が低い）核反応を好む。さらに、 ^{18}F の半減期は約 109.8 分であるので、作られた ^{18}F アイソトープの一部が輸送中に失われるのを避けるため、 ^{18}F の使用者は、使用者の設備の近くに ^{18}F 生産工場があることを好む。加速器の設計が進歩したので、より大きなエネルギーと流れの陽子ビーム源が利用できるようになった。

【0007】

陽子ビームを作るシステムは、他の種類のビームを作るシステムに比べて、操作と維持において、複雑さがより少なく、より簡単である。したがって、技術的および経済的な考慮のため、使用者は、陽子ビームを使用する ^{18}F 生産システムや陽子ビームで利用できると同じパワー出力を使用する ^{18}F 生産システムの方を好むようになる。また、経済的考慮のため、使用者は、高価な操業開始化合物を効率的に使用し保存するようになる。

【0008】

しかし、 ^{18}F 化合物の固有の性質と、 ^{18}F 生産システムの操業における技術的困難は、 ^{18}F 化合物の製造価格を下げるのを妨げていた。操業開始化合物としてネオンを使用するという既存のアプローチは、固有の低い核反応収率と照射設備の複雑さの問題で苦しんでいた。ネオン反応からの収率は $^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$ からの収率の約半分である。さらに、操業開始物質としてのネオンの使用は、陽子を作る工場よりも複雑な、重陽子ビームを作る工場を必要とする。

【0009】

したがって、操業開始物質としてネオンを使用すると、費用が高くて ^{18}F フッ化物生産収率は低かった。

【0010】

操業開始物質として ^{18}O 濃縮水を使用するという既存のアプローチは、未使用の ^{18}O 濃縮水の回収および水処理能力のビーム強度（エネルギーと流れ）による制限という問題で苦しんでいた。 ^{18}O 濃縮水を使用すると、生産された ^{18}F フッ化物を収集できる前に未使用 ^{18}O 濃縮水を収集し乾かすために比較的長い時間が必要になるので、生産サイクル時間がより遅くなるという問題があった。すべての未使用 ^{18}O 濃縮水を回収するという出費で生産サイクルを速めることは、開始材料の非生産的損失のため費用を増大する。さらに、未使用 ^{18}O 濃縮水の回収は、照射と化学的処理の結果としての生成される副産物による汚染という問題がある。この問題のため、使用者は、再使用の前に水を蒸留し、したがって、このための複雑な蒸留設備を備えることになる。この回収の問題は、 ^{18}O 濃縮水に基づく ^{18}F フッ化物生産において使用されるシステムと生産過程を複雑にする。また、回収の問題は、部分的に非生産的な始動材料の損失とアイソトープ希釈により生産収率を低くする。

【0011】

さらに、100 マイクロアンペアを越える陽子ビーム流が現在使用できるけれども、 ^{18}O 濃縮水に基づくシステムは、陽子ビーム流が50 マイクロアンペアを越えるときに、水が蒸発しはじめ陽子ビーム流が増加するときに気泡を生じるため、信頼できなくなる。水の気泡と蒸発は、核反応と干渉し、水から ^{18}F フッ化物を生産するのに利用できる有用な陽子ビーム流の範囲を制限する。たとえば Heselius, Schlyer, and Wolf, Appl. Radiat. Isot. Vol. 40, No. 8, pp 663-669 (1989) 参照。この論文は引用により本明細書に組み込まれる。) ^{18}O 濃縮水を使用して ^{18}F フッ化物を生産するアプローチを実行するシステムは、複雑で困難である。たとえば、非常に最近の文献（たとえば Helmeke, Harms and Knapp, Appl. Radiat. Isot. 54, pp. 753-759 (2001) 参照（引用により本明細書に組み込まれる。以下ではこの文献を「Helmeke」という。））は、30 マイクロアンペアまで ^{18}O 濃縮水システムのビーム流処理能力を増加するため、より大きいターゲット窓を持つ必要に併せて、複雑な陽子ビーム掃引メカニズムを使用する必要があることを示す。複雑な照射システムとターゲットの設計にもかかわらず、Helmekeのアプローチは

10

20

30

40

50

1日に1時間の操業が可能であるようである。

【0012】

したがって、開始材料としての水の使用は、また、高い費用で低い ^{18}F フッ化物生産量を生じる。

したがって、よりよく、より効率的で、より費用の低い ^{18}F フッ化物生産法が必要である。

【0013】

(発明の概要)

この発明は、気体形状の ^{18}O を照射する陽子ビームを用いることにより ^{18}F フッ化物を生産するアプローチを提供する。照射される ^{18}O は、生産された ^{18}F フッ化物が付着する少なくとも1つの部品を含む反応室の中に収容される。溶媒は、生産された ^{18}F フッ化物が反応室内にある間に ^{18}F フッ化物を前記の少なくとも1つの部品から離して溶解する。次に、溶媒が処理されて、 ^{18}F フッ化物を得る。

10

【0014】

この発明のアプローチは、気体形状の ^{18}O を照射する陽子ビームを用いて ^{18}F フッ化物を得るという効果を有する。気体形状の ^{18}O から ^{18}F フッ化物を生産する核反応が比較的大きな断面積をもつため、この発明のアプローチからの収率は高い。また、この発明のアプローチは、未使用の ^{18}O の保存とそのリサイクルの使用を可能にするという効果を有する。この発明のアプローチは、現在利用できる陽子ビーム流によっては制限されていないと思われ、この発明のアプローチは、100マイクロアンペアを越えたビーム電流で作動する。したがって、この発明のアプローチは、より高い陽子流を用いて可能になり、さらに ^{18}F フッ化物の生産収率を増加する。さらに、この発明のアプローチは、他の非放射性アイソトープ(たとえば ^{19}F)を用いることなく、純粋な ^{18}F フッ化物を生産できるという効果を有する。

20

【0015】

(発明を実施するための最良の形態)

この発明は、気体形状の ^{18}O を照射する陽子ビームを用いることにより ^{18}F フッ化物を生産するアプローチを提供する。照射される ^{18}O は、生産された ^{18}F フッ化物が付着する少なくとも1つの部品を含む反応室の中に収容される。溶媒は、前記の少なくとも1つの部品が反応室内にある間に ^{18}F フッ化物を前記の少なくとも1つの部品から離して溶解する。次に、溶媒が処理されて、 ^{18}F フッ化物を得る。

30

【0016】

図1は、この発明の概念によるシステムの実施形態を説明する図である。図に示されるように、この ^{18}F フッ化物生産システム1では、気密なループ管100が、ターゲット反応室200を真空ポンプ400や種々の入口(601~604)と出口(701~705)に接続する。ループ管100は、少なくとも、別々の種々な区分を相互に分離するバルブ(501~513)を備える。好ましくは、圧力計(301~303)がループ管100に接続されて、異なる段階でループ管100の種々の区分内の圧力の測定を行う。1つの具体例では、ステンレスがループ管100の材料として使用された。別の具体例は、他の適当な材料を使用する。

40

【0017】

図1に示す実施形態において、前記のバルブは、具体的には、バルブ501, 502, 510, 511として示される手動バルブ(たとえばベローズバルブまたは他の適当なバルブ)であり、また、バルブ503, 504, 506, 507, 508, 509, 512, 513として示される自動バルブである。他の適当な組み合わせは、手動バルブと自動バルブについて選択できる。たとえば、全てのバルブが、 ^{18}F フッ化物の生産を自動化するようにプログラムされたプロセッサにより駆動できる。別の例では、全てのバルブが手動バルブである。

【0018】

ターゲット反応室200は、照射反応室内部201、反応室の壁202(冷却装置または

50

加熱装置または両方を含んでいてもよい)、陽子ビームを反応室内部201の中に透過する少なくとも1つの反応室窓203、及び、少なくとも1つの反応室部品204を含む。

¹⁸Oは、反応室内部201の中にある間に陽子流に露出される。反応室の壁202と反応室窓203は、反応室内部201内に¹⁸Oを保持する。反応室窓203は、大部分の陽子ビームを反応室内部201の中に透過する。生産された¹⁸Fフッ化物は、反応室部品204に付着する。好ましくはハバー(Havar)(コバルトニッケル合金)が、その引っ張り強さ(これにより反応室200内に¹⁸Oを高圧で保持する)とよい陽子流透過(これにより大きな損失なしに陽子流を透過する)とのために反応室の窓203として使用される。しかし、反応室窓203を作るために、ハバーの代わりに、他の適当な材料が使用できる。好ましくは、反応室内部201は円錐状に開き、これにより、散乱される陽子が反応室内部201の中に進むときに陽子の効率的な使用を可能にする。しかし、他の適当な形状も反応室内部201に使用できる。発明を示すための操業に使用される具体例における反応室は、約15ミリリットルであり、これは、ループ管100の接続区分を排除している。反応室内部201は、他の適当な寸法を持つように設計できる。

10

【0019】

異なる具体例では、冷却ジャケット(冷却装置の1例であるが、これには限定されない)が反応室壁202(図1に示されない)の一部を形成し、または、加熱テープ(加熱装置の1例であるが、これには限定されない)が反応室壁202(図1に示されない)の一部を形成し、または、その両方を形成する。好ましくは、反応室200の種々の部分の温度は、たとえば熱電対(図1に示されない)により監視できる。冷却ジャケットの使用は、¹⁸Fフッ化物生産の種々の段階で反応室の冷却を可能にする。加熱テープの使用は、¹⁸Fフッ化物生産の種々の段階で反応室の加熱を可能にする。冷却ジャケット、加熱テープまたは両方は、反応室の温度を制御するために使用できる。冷却ジャケットと加熱テープの代わりに、他の冷却装置と加熱装置が使用できる。冷却装置と加熱装置は、反応室の壁202の内部または外部に位置できる。温度測定装置の使用は、¹⁸Fフッ化物生産の種々の段階の監視と自動化を可能にし、また増強する。

20

【0020】

反応室200は、1方の側で、ループ管100と圧力変換器301に接続される。ループ管は、この側で、ループ管の継続を中断するバルブ505を備える。反応室200は、他方の側では、ループ管100に接続される。ループ管は、この他方の側は、ループ管の継続を中断するバルブ506を備える。バルブ505の後で、真空ポンプ出口701を備える。この出口701は、バルブ504を通過しての真空ポンプ400へのアクセスを可能にする(圧力変換器302はバルブ504と真空ポンプ400の間に位置される)。また、バルブ505の後で、ループ管100は、バルブ503を通して¹⁸Oへのアクセスを可能にする¹⁸O入口601を備える。ループ管100の継続は、入口601と出口701の後で、バルブ512により中断され、バルブ512の後で、ループ管は、ヘリウム気体へのアクセスを可能にするヘリウム入口603を備える。入口603の後でループ管100の継続は、バルブ511により中断され、バルブ511の後で、ループ管100は溶離剤入口604を備える。溶離剤入口604の後で、ループ管100の継続は、バルブ510により中断され、バルブ510の後で、分離器出口702はループ管100から分離器1000へのアクセスを可能にする。分離器1000は、双方向バルブ513へ導き、双方向バルブ513は、不用物出口703または生成物出口704へのアクセスを可能にする。出口702の後で、ループ管100の継続は、バルブ509により中断される。バルブ509に続いて、ループ管100は、バルブ508に続く通気出口705と、バルブ507を通過してループ管100に溶媒を通す溶媒入口602とを備える。溶媒入口602の後で、ループ管100はバルブ506に接続される。

30

40

【0021】

¹⁸O入口601は、未使用¹⁸Oを格納する容器800へ、まずバルブ503を、次にバルブ501を経て接続される。圧力計303は、バルブ501と503の間の領域の圧力を監視する。バルブ502は、この領域を、必要なときにシステム内で¹⁸Oを満たすため

50

に使用される別の¹⁸Oの容器から分離する。容器800は、容器800を¹⁸Oの沸点より低く選択的に冷却する液体窒素を供給するために接続される液体窒素デューワー容器900として具体化されている低温冷却器の中に位置できる。この選択的冷却は、たとえば、容器800を液体窒素の中にあるように、デューワー容器を移動することにより、達成できる。容器800を選択的に冷却する液体窒素デューワー容器900の代わりに、他の具体化例では、容器800は、容器800の温度をたとえば¹⁸Oの沸点より選択的に低くできる冷凍機内に閉じこめられる。

【0022】

この発明の概念を実行する方法は、図1の実施形態を用いた好ましい1つの方法として、以下に図2を参照して説明される。

10

【0023】

まず初めに、バルブ501～513が閉じられる。第1回目の操作の初めに、または長期間の格納の後で、そして、汚染レベルが増加したか否かが不明であるとき、好ましくは容器800を排気して、存在するかもしれない汚染物質の数を減らす。これは、たとえば、バルブ501-503-504を開いて、容器800を真空ポンプ400に対してさらすことによって達成される。図2のステップS1000において、容器800は、希望の圧力まで¹⁸O気体で満たされる。これは、バルブ503を閉じ、バルブ501、502を開き、圧力を圧力計303で監視しつつ容器800を¹⁸O気体で満たすことにより達成される。

【0024】

20

ステップS1010で、反応室内部201が排気される。これは、たとえば、バルブ504、505を開き、反応室内部201を露出し、接続ループ管100を真空ポンプ400に接続することにより達成できる。この真空ポンプは、たとえば、機械的ポンプ、拡散ポンプまたは両方として備えられる。圧力計302は、反応室内部201の中の真空レベルを監視するために用いられる。ステップS1010の間、バルブ503-506-512は、反応室内部201を効率的に排気するために閉じることができる。容器201の希望の真空レベルが達成されたとき、バルブ504を閉じて、反応室内部201から真空ポンプ400を分離できる。汚染物質の量が操業ごとに生成される¹⁸Fフッ化物の量に比べて低くなるように、好ましくは、反応室内部の希望の真空レベルは十分に高い。ステップS1010は、排気を促進するような反応室200の加熱により増大される。

30

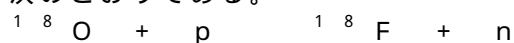
【0025】

ステップ1020で、反応室内部201は、希望の圧力まで¹⁸O気体で満たされる。これは、たとえば、バルブ501-503-504を開き、¹⁸O気体が容器800から反応室201へ進むことを可能にすることにより達成される。圧力計301と303の一方または両方を使用して、反応室内部201の圧力、したがって、¹⁸O気体の量を監視できる。

【0026】

ステップ1030で、反応室内部201の¹⁸O気体は、陽子ビームで照射される。これは、たとえば、バルブ505を閉じ、陽子ビームを容器窓203に向けることにより達成される。反応室窓203は、¹⁸O気体および生産される¹⁸Fフッ化物を収容する一方で陽子ビームを透過する薄膜材料で製造できる。¹⁸O気体が陽子ビームで照射されているとき、¹⁸O核のいくつかが核反応をして¹⁸Fフッ化物に変換される。この核反応は次のとおりである。

40



照射時間は、希望の¹⁸Fフッ化物の量、陽子ビーム流、陽子ビームエネルギー、反応断面積および¹⁸Fフッ化物の半減期に関連する周知の方程式に基づいて計算できる。表1は、異なる陽子エネルギーと異なる照射時間での100マイクロアンペアの陽子ビーム流での予想される収率を示す。TTYは、ターゲットが陽子ビームを完全に吸収できるほど厚いときの収率を表わす略字である。

【0027】

50

【表 1】

Ep(MeV)	飽和での TTY (Ci)	2 時間照射での TTY (Ci)	4 時間照射での TTY (Ci)
1 2	2 1	1 0 . 5	1 5 . 8
1 5	2 5	1 2 . 5	1 8 . 8
2 0	3 0	1 5	2 2 . 5
3 0	4 6	2 3	3 4 . 5

10

【 0 0 2 8 】

TTY は、厚いターゲットの収量 (thick target yield) の略字である。ここで、照射されている ^{18}O 気体が十分に厚いので、すなわち、その圧力が十分なので、全体の透過される陽子ビームは ^{18}O により吸収される。収率はキュリー単位で表わされる。「飽和での TTY」は、収率が飽和するほど ^{18}O 気体について照射時間が長いとき、すなわち約 12 時間のときの収率である。

【 0 0 2 9 】

好ましくは、 ^{18}O 気体は高圧である。 ^{18}O 気体を陽子ビームへの厚いターゲットとするのに、圧力が高いほど反応室内 201 の必要な長さが短い。表 2 は、種々の入射陽子エネルギーに対する酸素の阻止能を gm/cm^2 の単位で示す。特定のエネルギーで陽子ビームを完全に吸収するのに必要な (特定の温度と圧力にある) ^{18}O 気体の長さは、酸素の阻止能を (特定の温度と圧力での密度) ^{18}O 気体の密度により除算して得られる。この公式を用いて、STP (300 K の温度と 1 気圧の圧力) での ^{18}O 気体の約 155 センチメートルの長さが、12.5 MeV のエネルギーを持つ陽子ビームを完全に吸収するのに必要である。圧力を 20 気圧まで増加することにより、300 K での必要な長さが 7.75 センチメートルになる。

20

【 0 0 3 0 】

【表 2】

30

陽子エネルギー (Mev)	酸素気体のための陽子阻止能 (gm/cm ²)
4. 5	0. 0 3 7 3 8
5	0. 0 4 4 7 9
5. 5	0. 0 5 2 7 8
6	0. 0 6 1 3 4
6. 5	0. 0 7 0 4 7
7	0. 0 8 0 1 5
7. 5	0. 0 9 0 3 5
8	0. 1 0 1 1 8
8. 5	0. 1 1 2 5
9	0. 1 2 4 3 5
9. 5	0. 1 3 6 7 4
1 0	0. 1 4 9 6 4
1 2. 5	0. 2 2 1 8 1
1 5	0. 3 0 6 4 3
1 7. 5	0. 4 0 3 0 8
2 0	0. 5 1 1 4 3
2 2. 5	0. 6 3 1 1 9
2 5	0. 7 6 2 1
2 7. 5	0. 9 0 3 9 2
3 0	1. 0 5 6 5
5 0	2. 6 4 1
1 0 0	9. 0 9

【 0 0 3 1 】

結果として1つの好ましい実例では、反応室200(とその複数の部分)は高圧に耐えるように設計される。これは、特に、反応室200と気体が陽子ビームによる照射により温まるにつれ、より高い圧力が必要になるためである。¹⁸O気体から¹⁸Fフッ化物を作るといふ本発明の概念の1例の実例において、我々は、20マイクロアンペアのビーム流で13MeV(反応室内部へ透過する12.5MeVの陽子とハバーの容器窓により吸収される0.5MeVの陽子)で照射される20気圧の充填圧力の¹⁸O気体を含む40ミクロン厚のハバーを用いて成功したことを示す。この例では、陽子ビームでの照射の間に¹⁸O気体を首尾よく含み、したがって、¹⁸O気体は、照射の前の充填温度と圧力より

10

20

30

40

50

もずっと高い温度(100より十分に高い温度)と圧力を持つ。他の例では、冷却ジャケット(ライン)が照射中に反応室内部から熱を除去するために使用される。好ましい例では、比較的短い容器の長さを用いて高圧で本発明の概念を実行し、これにより、入射陽子ビームの強度についての要求を単純化する。別の例では、他の適当な設計が、希望の圧力で ^{18}O 気体を収容するために使用される。

【0032】

^{18}F フッ化物は、生成されるとき、容器の部品204に付着する。好ましくは、少なくとも1つの容器部品204のために選択される材料は、 ^{18}F フッ化物がよく付着するものである。好ましくは、容器部品204のために選択される材料は、適当な溶媒にさらされたとき ^{18}F フッ化物を容器部品204から離して容易に溶解するものである。そのような材料は、たとえば、ステンレス、ガラスカーボン、チタン、銀、金でめっきした金属(たとえばニッケル)、ニオブ、ハパー、アルミニウム、ニッケルでめっきしたアルミニウムを含むが、それらに限定はされない。容器部品204の周期的な予備充填(pre-fill)の処理は、 ^{18}F フッ化物の付着(および/または、次に続く溶解(ステップS1050参照))を増大するために使用できる。

10

【0033】

ステップ1040では、未使用の ^{18}O が反応室内部201から除去される。これは、たとえば、バルブ501-503-505を開いて、容器800を ^{18}O の沸点以下にまで冷やすことにより達成できる。この場合、未使用の ^{18}O は、容器800の中に引き込まれ、したがって次の操業時に使用できる。このステップは、操業開始材料 ^{18}O の効率的な利用を可能にする。ここで留意されるべきことは、容器800の ^{18}O の沸点以下への冷却は、容器800気体テップS1030で照射されているときに行われる。本発明の概念のそのような例は、異なるステップが実行されているとき(たとえば種々のバルブで相互に分離されているループ管100の異なる部分で並列に実行されているとき)の操業時間を短縮する。 ^{18}O 気体の圧力は、圧力計303または301またはその両方で監視できる。

20

【0034】

ステップ1050では、生成された ^{18}F が容器部品204に付着しているのが、容器部品204を反応室200から取り出すことなく、溶媒を用いて溶解される。これは、たとえば、バルブ505を閉じてバルブ506-507を開くことにより達成できる。これにより、溶媒が反応室内部201に導入される。好ましくは、付着した ^{18}F が、導入した溶媒により、その中に溶解される。ステップS1050は、生産された ^{18}F フッ化物の溶解を速めるように反応室200を加熱することにより増強できる。この過程は、溶媒が、反応室内部201内に存在する真空に吸い込まれること可能にし、これにより、溶媒の導入と容器部品204の物理的洗浄をも助ける。別の方法では、溶媒は、それ自体の低い圧力によって導入できる。

30

【0035】

好ましくは、溶媒として使用される材料は、容器部品204に付着した ^{18}F を(物理的および/または化学的に)容易に取り出すべきであるが、好ましくは、溶解された ^{18}F フッ化物の汚染されない分離を容易に可能にするべきである。また、このシステムの各要素は、好ましくは、 ^{18}F フッ化物が接触したときに腐食されるべきでない。そのような溶媒の例は、たとえば、液体や蒸気の形状の水、酸及びアルコールを含むが、これに限定されない。 ^{19}F は、好ましくは、溶媒ではない。なぜなら、結果として生じる混合物は、分離できない ^{18}F - ^{19}F 分子であり、したがって、得られた最終的な ^{18}F フッ化物を基にした化合物の収率を小さくする。

40

【0036】

表3は、種々の温度での水を用いて抽出された ^{18}F フッ化物の種々の割合を示す。ステンレスを用いた容器の部品は、80の水を用いて2つの洗浄で93.2%の生成された ^{18}F フッ化物を生ずる。他方、ガラスカーボンは、80の水を用いて1つの洗浄で98.3%の生成された ^{18}F フッ化物を生ずる。洗浄時間は、10秒のオーダーであった

50

。より高温の水を用いると、洗浄当りの収率を改善すると期待される。蒸気は、生成された¹⁸Fフッ化物の溶解において、より良くならないとしても、少なくとも水と同じに動作すると期待される。生成された¹⁸Fを急速に溶解するという目的と、フッ素を基にした最終的な化合物を希釈しないという目的に留意して、他の溶媒を水の代わりに使用できる。

【表 3】

容器部品の材料	第 1 洗浄で回 収された%	第 2 洗浄で回 収された%	第 2 洗浄で回 収された全%	洗浄温度 (℃)
Ni めっき Al	66.4	7.4	73.8	80
Ni めっき Al	42.9	6.8	49.7	60
Ni めっき Al	34.4	4.4	38.8	20
ステンレス	80.6	12.6	93.2	80
アルミ	5.6	1.8	7.5	80
ガラスカーボン	64.1	22.9	87.0	20
ガラスカーボン	98.3	N.A.	98.3	80

10

20

【0037】

ステップ1060では、生成された¹⁸Fフッ化物は、溶媒から分離される。これは、たとえば、バルブ507を閉じてバルブ512 - 505 - 506 - 509を閉じ、排出口703を持つ双方向バルブ513を備えることにより、達成できる。これにより、ヘリウムは、溶媒を、溶解された¹⁸Fフッ化物とともに、反応室内部201から、分離器1000の方に押す。

【0038】

分離器1000は、種々のアプローチを用いて具体化できる。分離器1000の1つの好ましい例は、陰イオンを引きつけて（生成される¹⁸Fフッ化物は陰イオンである）溶媒から¹⁸Fフッ化物を分離するイオン交換カラムを用いることである。たとえば、デュワービンIX-10、200～400メッシュの市販の樹脂、または、東レの市販の樹脂TIN-200が、分離器として使用できる。他の例は、たとえばQMA Sep-Pakなどの、生成された¹⁸Fフッ化物に特に強い親和力を持つ分離器を使用することである。分離器のそのような具体例は、¹⁸Fフッ化物を優先的に分離し保持するが、溶媒から放射性の金属副産物（陽イオンである）を保持せず、これにより、生成された放射性¹⁸Fフッ化物の高純度を保持する。分離器1000の他の好ましい具体例は、生成された¹⁸Fフッ化物を保有するフィルタを使用することである。

30

40

【0039】

ステップ1070において、分離された¹⁸Fフッ化物は、分離器1000から処理される。これは、たとえば、バルブ509 - 512を閉じ、バルブ510 - 511を開き、生成物出口704に向けるバルブ513を備えることにより達成される。次に、ヘリウムは、溶離剤を分離器1000の方に向ける。溶離剤を用いて、分離器1000から分離された¹⁸Fフッ化物を処理して、生成物出口704に運ぶ。使用される溶離剤は、分離された¹⁸Fフッ化物の親和力が分離器1000の親和力より強くなければならない。種々の化学薬品が、溶離剤として使用でき、種々の種類の重炭酸塩には限られない。溶離剤として使用できる重炭酸塩の例は、それに限定されるものではないが、重炭酸ソーダ、重炭酸カリウム及び重炭酸テトラブチルアンモニウムである。他の陰イオン溶離剤が、重炭酸塩

50

に加えて、または、その代わりに使用できる。次に、使用者は、生成物出口 704 から、処理された¹⁸F フッ化物を得て、たとえば、親核性反応において、それを使用できる。

【0040】

ステップ 1080 で、反応室内部 201 は、生成する¹⁸F フッ化物の次の操業の準備のため、乾燥される。これは、たとえば、バルブ 511 を閉じ、バルブ 512 - 505 - 506 - 508 を開くことにより、達成できる。次に、ヘリウムは、反応室内部 201 を通って出口 705 の方へ、そして、出口 705 から流れる。圧力計 301 は、反応室内部 201 の乾燥を監視するために使用できる。その代わり、圧力計 301 と一体化された湿度モニターが、反応室内部 201 の乾燥を監視するために使用できる。ステップ S1080 は、乾燥を速めるように反応室 200 を加熱することにより増強できる。

10

【0041】

留意されるべきことであるが、ステップ 1070 とステップ 1080 は、時間的に重なっていてもよい。これは、たとえば、バルブ 512 - 505 - 506 - 508 を開き、バルブ 511 - 510 を開き、バルブ 509 を閉じることにより達成できる。これにより、湿気を分離器 702 の方へ押すことなく、または、溶離剤を出口 705 の方へ押すことがない状態で、ヘリウムが反応室内部 201 を乾燥するのを可能にし、一方で、溶離剤は、分離器 1000 と生成物出口 704 のほうへ進みそこから出て行く。また、留意されるべきことであるが、ヘリウムが、溶媒と溶離剤とを方向付け、反応室内部を乾燥する気体として説明されているけれども、本発明の概念は、生成される¹⁸F フッ化物、溶媒、溶離剤、または、システムを構成する材料（圧力計、バルブ、容器、管）と反応しない他の任意の気体を用いても具体化できる。たとえば、窒素またはアルゴンがヘリウムの代わりに使用できる。

20

【0042】

反応室内部 201 を溶媒残留物から乾燥した後で、このシステムは、新しいバッチの¹⁸F フッ化物を生産する次の操業のために、準備できている。容器 800 内の¹⁸O の量は、さらに¹⁸O を入れる必要があるか否かを決定するために監視できる。全体の処理は、ステップ S1010 で開始して繰り返すことができる。

【0043】

本発明の概念の実験操業は、一貫して、¹⁸O から、理論的に得ることができる¹⁸F フッ化物の少なくとも 70% を生産した。その装備は、15 ミリリットルの反応室内部を備え、¹⁸O 気体が約 20 気圧まで充填され、陽子ビームは、20 マイクロアンペアの陽子流を持つ 13 MeV であり、溶媒は、100 ミリリットルの容積で脱イオン化され、また、QMA 分離器は、2 × 2 ミリリットルの重炭酸塩溶液で抽出される。¹⁸O 濃縮水の中の水素イオンが陽子流に対して¹⁸O の露出を減少するために、気体形状の¹⁸O が¹⁸O 濃縮水よりも 14 ~ 18% 良い収率を持つので、そのような結果は、特に重要である。この収率の相違は、陽子エネルギーの減少につれて増加する。収率の差は、15、30、50 および 100 MeV でそれぞれ 16%、15.2%、14.75%、14.3% である。その結果、本発明の概念は、¹⁸O 濃縮水を基にしたシステムにより生産できるのよりも、¹⁸F フッ化物の全体の収率を有意に大きくする。たとえば、100 マイクロアンペアの陽子流ビームと 15 MeV のエネルギーで本発明の概念を具体化する単純な（非掃引ビーム）システムを作動すると、名目上の最大 30 マイクロアンペアで操業する Helmeke の複雑な（掃引ビームとより大きなターゲット窓）システムよりも、約 53% 大きな全体の収量を得た。

30

40

【0044】

本発明の概念は、種々のステップを並列に実行するために、1 つの出口の代わりに、別々の化学的に不活性な気体の出口を用いるという変形例で具体化できる。また、本発明の概念は、ループ管 100 から溶離剤出口を分離するバルブを用いることにより具体化できる。ループ管 100 は、システムの大きさを小さくするために、円形または折りたたみの形を含む種々の形状で形成されるが、それらの形状に限定はされない。冷却装置および/または加熱装置は、たとえばループ管 100 の少なくとも一部を冷却ジャケットおよび/ま

50

たは加熱ジャケットで取り巻くことにより、ループ管 100 により輸送される材料の温度を制御するために使用できる。ループ管 100 の温度は、たとえば、輸送される材料の温度をより良く制御するために、熱電対により監視できる。1 本のループ管 100 の代わりに、並列のループ管が表面積を増加するために使用でき、これにより、ループ管を取り巻く冷却装置および/または加熱装置により、輸送される異なる材料（気体/溶離剤/溶媒）を加熱および/または加熱可能にする。容器とその異なる部品は、種々の異なる適当な設計と材料から形成できる。これは、たとえば入射陽子ビーム流の増加を可能にするために行える。

【0045】

この発明は、いくつかの具体例を用いてかなり詳細に説明されたが、本発明の種々の変形や応用が発明の要旨から外れることなく実施できることは明らかである。当業者により明らかな全てのそのような変形は、特許請求の範囲の請求項の中に含まれるものである。

【図面の簡単な説明】

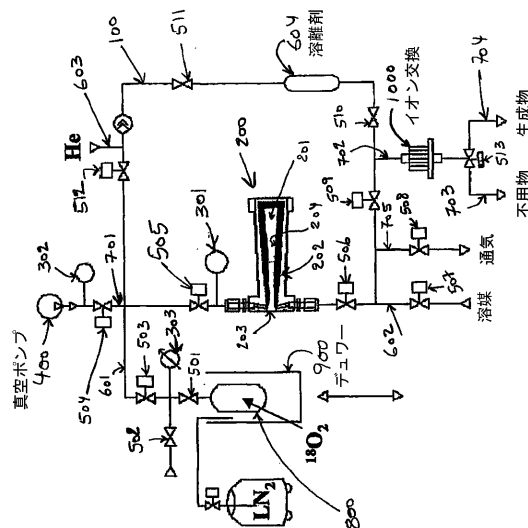
【図 1】 本発明によるシステムの実施形態を説明する一般的なブロック図

【図 2】 ^{18}O 気体から ^{18}F フッ化物を生産するための図 1 の実施形態を使用する方法を説明する一般的なフローチャート

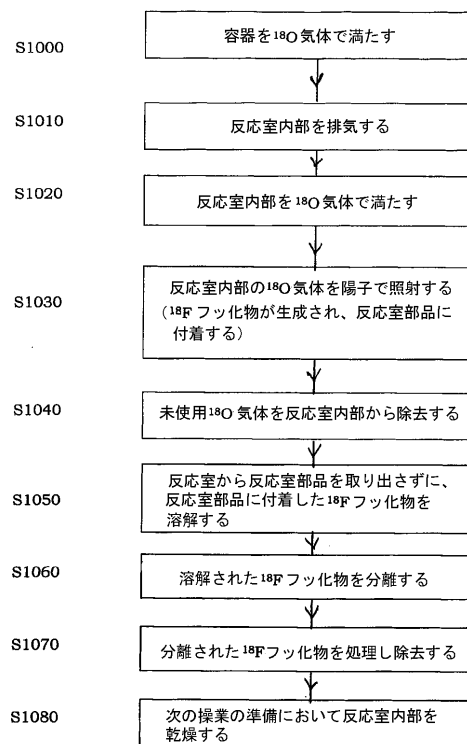
【符号の説明】

100 ループ管、 200 反応室、 201 反応室内部、 202 窓、
204 ^{18}F フッ化物が付着する部品、 400 真空ポンプ、 800 容器

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

(73)特許権者 502164118

ザ・ユニバーシティ・オブ・アルバータ, ザ・ユニバーシティ・オブ・ブリティッシュ・コロンビア, カールトン・ユニバーシティ, サイモン・フレイザー・ユニバーシティ, ザ・ユニバーシティ・オブ・ビクトリア, ドゥ

THE UNIVERSITY OF ALBERTA, THE UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA, CARLTON UNIVERSITY, SIMON FRASER UNIVERSITY, THE UNIVERSITY OF VICTORIA, doing business as TRIUMF

カナダ、ブイ6ティ・2エイ3、ブリティッシュ・コロンビア、バンクーバー、ウエストブルック・モール4004番

(74)代理人 100062144

弁理士 青山 葆

(74)代理人 100098280

弁理士 石野 正弘

(72)発明者 トーマス・ジェイ・ルース

カナダ、ブイ6エス・1エム4、ブリティッシュ・コロンビア、バンクーバー、ウエスト・キング・エドワード・アベニュー3547番

(72)発明者 ケネス・アール・バックリー

カナダ、ブイ6ケイ・3ブイ2、ブリティッシュ・コロンビア、バンクーバー、トラファルガー・ストリート3109番

(72)発明者 チュン・クウォンソー

大韓民国403-103インチュン・シティ、ブーブエング、ブガエ3ドン488-2番、サンボォー・アパートメント・ナンバー1901-108ドン

(72)発明者 サルマ・ジバン

カナダ、ブイ4エム・3エル8、ブリティッシュ・コロンビア、デルタ、ローズヒル・wind305番

(72)発明者 シュテファン・カー・ザイスラー

カナダ、ブイ6エス・1イー9、ブリティッシュ・コロンビア、バンクーバー、ウエスト・20アベニュー3715番

審査官 中塚 直樹

(56)参考文献 特開昭63-193095(JP,A)

特開平01-254900(JP,A)

特開平09-054196(JP,A)

特開平06-138297(JP,A)

PINTO 他, Target systems for radioisotope production, IEEE Transaction on Nuclear science, 米国, 1983年 4月, Vol.NS-30, No.2, pages1797-1800

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G21G 1/10

G21G 4/08

G21H 5/02

G21K 5/08