

# Investigation of efficient production method of $^{11}\text{CH}_4$ gases for $^{11}\text{C}$ ion production

<sup>A</sup>Ken Katagiri, <sup>A</sup>Koutaro Nagatsu, <sup>A</sup>Katsuyuki Minegishi, <sup>A</sup>Satoru Hojo, <sup>A</sup>Masayuki Muramatsu, <sup>A</sup>Kazutoshi Suzuki,  
<sup>B</sup>Toshihiro Honma, <sup>A</sup>Akira Goto  
<sup>A</sup> National Institute of Radiological Sciences  
4-9-1 Anagawa, Inage-ku, Chiba 263-8555, Japan  
<sup>B</sup> Accelerator Engineering Corporation, Ltd.  
3-8-5 Konakadai, Inage, Chiba 263-0043, Japan

## Abstract

A new production method of  $^{11}\text{CH}_4$  gases has been investigated for the production of  $^{11}\text{C}$ -ions, which is necessary for the PET-imaging simultaneously with the heavy-ion cancer therapy. In order to decide the target materials and to design the new production system of  $^{11}\text{C}$  gas, preliminary experiments were carried out. Using 180-MeV proton beams delivered from the NIRS-930 cyclotron, solid-state targets were irradiated to produce  $^{11}\text{C}$  molecules. We confirmed that  $5 \times 10^{12}$  of  $^{11}\text{CH}_4$  molecules could be produced and collected by using a Boron hydride compound as the target.

## $^{11}\text{C}$ イオン生成のための $^{11}\text{CH}_4$ ガス高効率生成法の検討

### 1. はじめに

HIMAC シンクロトロンを用いた重粒子線治療は、これまでに 6000 人を超える患者に適用されてきた。重粒子線の照射精度向上を目的として、2011 年からはラスタースキニング法による次世代照射技術の適用も開始された。さらなる照射精度向上を狙って、この次世代照射法に Image-Guided Radiation Therapy (IGRT) を適用することが望まれている。この重粒子線治療における IGRT 法では、これまでに使用してきた  $^{12}\text{C}$  に代わり陽電子放出核である  $^{11}\text{C}$  イオンを照射ビームとし、オンライン PET を用いて粒子線照射野をリアルタイムでモニタリングしながら照射することで照射精度の向上を図る。この陽電子放出核の照射法としては、高エネルギー  $^{12}\text{C}$  ビームから入射核破砕反応によって得られる  $^{11}\text{C}$  イオンを 2 次ビームとして生成し、患者に照射する方法がこれまでに研究されてきた。しかし、この方法では 2 次ビームの生成効率が低く、治療に必要な線量を得られないという難点がある。

我々は、 $^{11}\text{CH}_4$  ガスをイオン源へ供給し  $^{11}\text{C}$  イオンの生成をイオン源で行い、それを加速し照射する方法を提案している。スキニング照射法での治療時に、一度の治療にて必要な照射イオンの数を  $10^{10}$  個とした時、イオン源から供給が必要となるイオン数はおよそ  $10^{11}$  個となる。 $^{11}\text{C}$  イオ

ンを高効率で生成させることが必要であるため、我々はロシア JINR 研究所、Dr. Donets らによって開発された ESIS(Electron String Ion Source)型イオン源[1]を応用することを検討している。この ESIS イオン源により、供給した  $\text{CH}_4$  分子数の内、おおよそ 10%を  $\text{C}^{4+}$  イオンとして取り出せることが可能である。したがって、イオン源に供給すべき  $^{11}\text{CH}_4$  ガスの量は  $10^{12}$  個となる。

放医研では、PET 診断のための放射性核種生成法として、 $\text{H}_2$  ガスを添加した 15 気圧の  $\text{N}_2$  ガスを標的とし、 $^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$  反応を利用した  $^{11}\text{CH}_4$  生成法[2]を用いている。この方法では、20 分の照射によりおおよそ  $10^{13}$  個の  $^{11}\text{CH}_4$  分子( $\sim 1$  Ci)を生成することが可能である。この数は要求量を十分満たしているが、ESIS イオン源へ供給する際に問題となるのは不純物である。最も数多く含まれるのは標的ガスである  $\text{N}_2$  分子であり、その数は  $\sim 10^{21}$  個にも達し十分な分離は難しくなる。また、 $^{12}\text{CH}_4$  が  $^{11}\text{CH}_4$  と共存する場合も、化学的特性を利用した分離法が適用出来ないため大きな問題となる。標的内に含まれる  $^{12}\text{C}$  は、一般的な薬剤合成時の比放射能から考慮すると、全炭素原子の内、90%以上にも及ぶと考えられる。ESIS 型イオン源は 1 パルス当たり閉じ込められるイオンの総電荷量に制限が有るため、供給する  $^{11}\text{CH}_4$  の数に比べて、不純物の分子数は十分に少なくなければならない。

このような背景から、我々は分子数  $10^{12}$  個、かつ、高純度の  $^{11}\text{CH}_4$  ガスの高効率生成技術の開発に取り組んでいる。本稿では、標的材料選定のために行った実験の結果を紹介する。

## 2. 実験の方法

本研究では、標的ガスが大量に残留することを防ぐため、標的物質として固体を選択した。ビーム照射によって生成された  $^{11}\text{C}$  原子を固体標的中から効率的に取り出すためには、気体分子として取り出すことが望ましい。とくに、ESIS イオン源への供給を考慮すると、 $\text{CH}_4$  ガスが好ましい。このような観点から、我々は水素が豊富に含まれる水素化ホウ素化合物を標的に採用し、照射と同時に  $^{11}\text{CH}_4$  が得られる手法を検討した。この場合プロトン照射により  $^{11}\text{B}(p, n)^{11}\text{C}$  反応を利用して  $^{11}\text{C}$  の生成を試みる。

図 1 に水素化ホウ素化合物である  $\text{NaBH}_4$  標的を用いた場合に生成される放射能分布の計算結果を示す。 $\text{NaBH}_4$  を用いた場合の生成  $^{11}\text{C}$  (0.7 Ci,  $4.5 \times 10^{13}$  個) は、元素状ホウ素を用いた場合 (2.7 Ci) に比べると 1/4 程度の量であるが、目標値である  $10^{12}$  個を十分に得られる事が確認できる。

$\text{NaBH}_4$  標的を利用した  $^{11}\text{CH}_4$  生成評価に関する基礎的な実験は図 2 に示した装置系で行った。照射装置系は NIRS サイクロトロン、C9 コースに設置されている垂直照射システム [3] を用いた。標的ボックス内には、結晶粉末状の  $\text{NaBH}_4$  を 1 g 封入し (Thick target), 18 MeV のプロトンを照射した。 $^{11}\text{C}$  原子のメタン化について、標的中に存在する水素原子の寄与を見るためにキャリアガスとして  $\text{H}_2$  ガスではなく  $\text{He}$  ガスを用いた。キャリアガスに含まれる標的からの揮発性分のうち、二酸化炭素はアスカライトに吸着させた。プロトン照射中

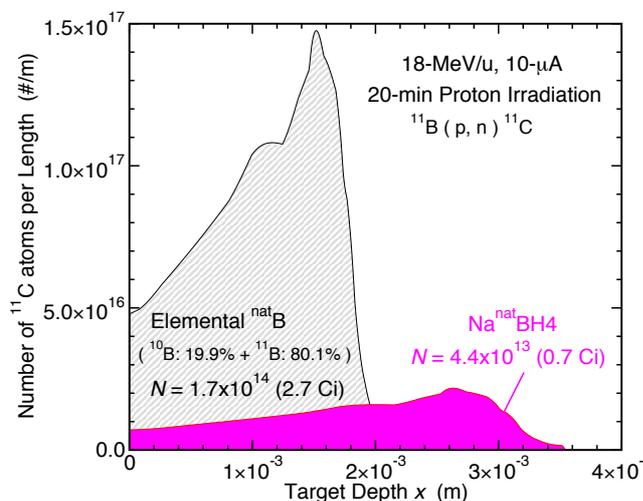


図 1: Thick target 照射による  $^{11}\text{C}$  の分布。  $\text{NaBH}_4$  及び元素状ホウ素の場合。

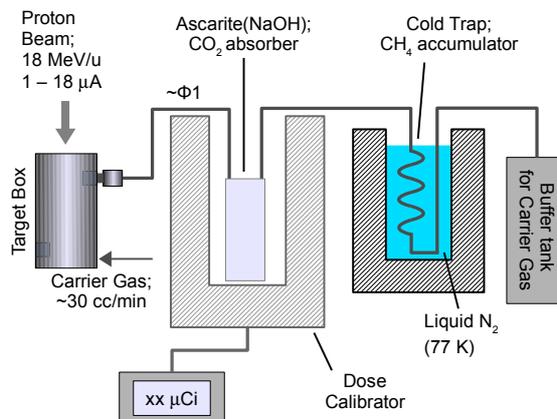


図 2: 実験装置系の模式図。

は、アスカライトのカラムを Dose Calibrator 内に置く事で、 $^{11}\text{CO}_2$  の放射能をモニタした。コールドトラップに収集された  $^{11}\text{CH}_4$  の放射能測定は、2 あるいは 3 半減期後に Dose Calibrator を用いて行った。

## 3. 結果と考察

表 1 に  $\text{NaBH}_4$  を標的物質に用いた際の放射能の分布を示す。比較のため、元素状ホウ素を標的として行った放射能測定結果も記している。元素状ホウ素を用いた場合には、 $^{11}\text{CH}_4$  としての放射能の収量は非常に低く、殆どの  $^{11}\text{C}$  は固体標的中に残留した。一方で、 $\text{NaBH}_4$  標的を用いた場合には、全体の放射能の 30% を  $^{11}\text{CH}_4$  として取り出す事が出来た。また、 $^{11}\text{CH}_4$  の数も  $5 \times 10^{12}$  個 (77 mCi) に達し、目標値を達成する事が出来た。表 2 に  $^{11}\text{CH}_4$  として得られた放射能のビーム電流依存性を示す。ビーム電流の増加と共に、単位電流当り

表 1:  $\text{NaBH}_4$  と元素状ホウ素標的についての収量の比較。

Target	Carrier Gas	Radioactivity (mCi) / ratio to total				Num. Of Collected $^{11}\text{CH}_4$
		Total	Target (Non-volatile activity)	$^{11}\text{CO}_2$ in Ascarite	$^{11}\text{CH}_4$ in cold trap	
Elemental $^{nat}\text{B}$	$\text{H}_2$	1410	1404	0.052	3.2	$2 \times 10^{11}$
		100%	99.8%	0.0%	0.2%	
$\text{Na}^{nat}\text{BH}_4$	$\text{He}$	264	185.9	0.70	77.3	$5 \times 10^{12}$
		100%	70.4%	0.3%	29%	

\* Beams: 18-MeV, 18- $\mu\text{A}$  Proton

表 2:  $^{11}\text{CH}_4$  として得られた放射能のビーム電流依存性。  $\text{NaBH}_4$  標的の場合。

Beam Current $I_B$ ( $\mu\text{A}$ )	1	5	18
Activity of $^{11}\text{CH}_4$			
A (mCi)	13.6	48.3	77.3
A / $I_B$ (mCi/ $\mu\text{A}$ )	13.6	9.7	4.29

→ Degraded

の放射能( $A/I_B$ )の値が低下している事が分かる。この原因の一つとして、過熱による  $\text{NaBH}_4$  の変形や分解が挙げられる。このダメージを防ぐ為には、ビーム電流の低密度化や冷却の強化が有効であると思われる。なお、本実験結果では、利用した標的物質の組成(分解生成物を含む)やキャリアガスの種類から、揮発した炭素化合物は  $\text{CO}_2$  及び  $\text{CH}_4$  のみと仮定している。そのため、コールドトラップにより捕集される放射能は  $^{11}\text{CH}_4$  以外の炭素化合物が含まれる可能性がある。この点を明らかにする為、今後ガスクロマトグラフィーによる成分分析を行う。

以上の実験結果を踏まえて、 $^{11}\text{CH}_4$  ガスの生成/分離システムの開発を始めている。図 3 にその模式図を示す。チェンバーは不純物の低減のために、 $1 \times 10^{-4}$  Pa 程度の真空状態にし、その体積を 1000 cc 程度に抑える。この条件でチェンバーに残留する分子の数を、室温を仮定して見積もった。その結果を表 3 に示す。 $^{11}\text{CH}_4$  分子を  $\sim 10^{12}$  個生成するとした場合に大きな問題となる  $\text{N}_2$  ガスの量も、10 倍の  $10^{13}$  個程度に抑えられると期待出来る。チェンバー内にはこれらの不純物に加えて、プロトン照射によって発生した  $^{11}\text{CH}_4$ 、及び水素ガス、ジボラン等の分解生成ガスが生じる。これらを生産するために、蒸気圧の温度依存性を利用した分離を行う。図 4 にチェンバー内に存在が想定され

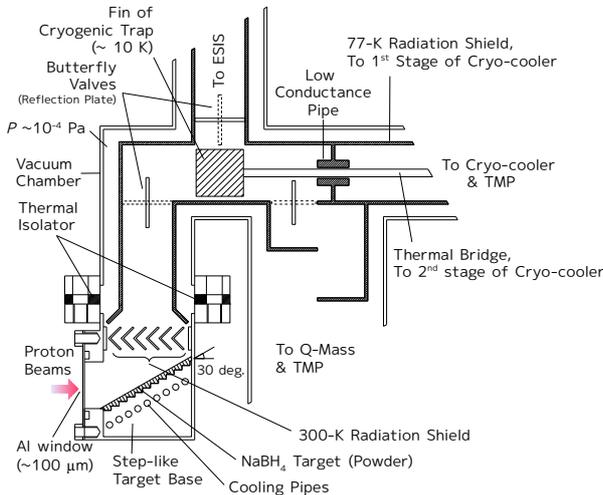


図 3: 真空型  $^{11}\text{CH}_4$  生成/分離システムの概念図。

表 3:  $P=1.33 \times 10^{-4}$  Pa にまで真空引きした 1000 cc のチェンバーに残留するガスの粒子数(300 K)。大気中での存在比の多い順から 4 成分を示す。

Gas	$\text{N}_2$	$\text{O}_2$	Ar	$\text{CO}_2$
Volume Ratio In Air (%)	78.1	20.9	0.93	0.03
Number of Particles in 1000-cc, $1.33 \times 10^{-4}$ -Pa vol.	$2.8 \times 10^{13}$	$7.4 \times 10^{12}$	$3.3 \times 10^{11}$	$1.1 \times 10^{10}$

るガスの蒸気圧曲線を示す。各々の曲線にて、圧力を一定に保ちつつ温度を低下させたとき、曲線の右側は気体、左側は固体となる。この基本性質を利用して不純物分子の分離を行うには、まず、トラップフィンの温度を数 10 K 程度にまで冷却し、 $\text{CH}_4$  及びそれよりも蒸気圧の小さい成分(ジボラン、 $\text{CO}_2$ )のみをトラップフィンに凝縮させる。この際ターボポンプは稼働しており、 $\text{CH}_4$  分子よりも蒸気圧の大きな分子( $\text{H}_2$ ,  $\text{N}_2$ , Ar,  $\text{O}_2$ )は排気される。その後、Thermal bridge に取り付けられた電熱線等によりトラップフィンの温度を制御することで、 $^{11}\text{CH}_4$  分子のみを気化させ下流のイオン源(ESIS 等)へと供給する。この分離のために必要となるトラップフィンとそれに繋がる熱橋、及び輻射シールドの冷却には、クライオクーラーの使

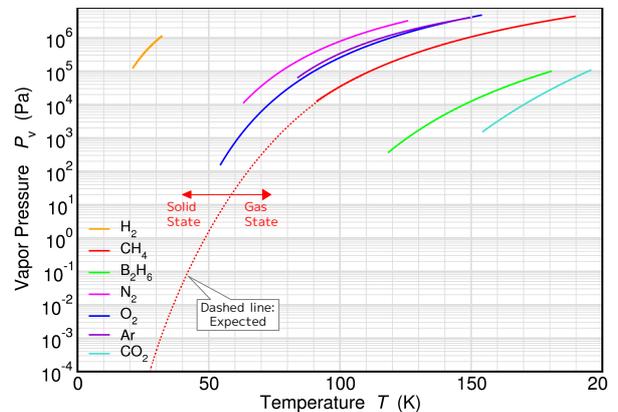


図 4: 蒸気圧曲線。実線の領域のみで温度-蒸気圧の関係が求められる。アントワン係数は[4]を用いた。

用を検討している。

#### 4. まとめ

ESIS イオン源の為の  $^{11}\text{CH}_4$  ガス生成システムの標的として  $\text{NaBH}_4$  を提案した。ビーム照射実験により目標の  $^{11}\text{CH}_4$  分子数を収集出来る事が確認出来た。今後も予備実験を続けると共に、 $^{11}\text{CH}_4$  ガスの生成/分離システムの開発を進める予定である。

#### 参考文献

- [1] E. D. Donets, et al., Rev. Sci. Instrum., 71 (2000) 810.
- [2] J. Noguchi, K. Suzuki, Nucl. Med. Biol., 30 (2003) 335.
- [3] K. Nagatsu, M. Fukuda, K. Minegishi, K. Suzuki, et al. : Appl. Radiat. Isot., 69 (2011) 146-57.
- [4] <<http://webbook.nist.gov/chemistry/form-ser.html>>