

技術紹介

PET ガン診断薬原料「水-¹⁸O」製造プラント 2号機Water-¹⁸O No.2 Plant for the Starting Material of PET Cancer Imaging Agent石井 政輝*
ISHII Masaki五十嵐 健大*
IGARASHI Takehiro

1. はじめに

近年、PET（ポジトロン断層撮影）によるガン診断が世界で広く普及し、その診断薬原料である酸素-18 安定同位体標識水（H₂¹⁸O、以下水-¹⁸O）の需要が増大している。当社は、2004年に水-¹⁸O 製造プラント 1号機（年産 100 kg）を建設し、水-¹⁸O（製品名「Water-¹⁸O」）の製造販売を開始しており、その高い品質により世界 20 ヶ国以上の市場で広く受け入れられた。

さらに増大し続ける PET 需要に対応するため、2013年、水-¹⁸O 製造プラント 2号機（年産 200 kg）を新たに建設した。1号機と同様に当社の独自技術である酸素蒸留法を採用した 2号機は、従来技術に加え 1号機の知見から得られた新技术を採用することで、製品仕様を満足しつつ起動時間を短縮した。2基のプラントの稼働により水-¹⁸O の総年産量を 300 kg とし、世界市場へ安定的に供給する体制を確立した。

2. 酸素蒸留法による安定同位体 ¹⁸O 濃縮技術

酸素には ¹⁶O, ¹⁷O, ¹⁸O の 3 種類の安定同位体が存在する（表 1）。工業的な水-¹⁸O の生産法は、水蒸留法、一酸化窒素蒸留法等が知られているが、当社は酸素蒸留法を採用している^{1,2)}。これは当社が実用化した世界で唯一の技術であり、水蒸留法などに比べ不純物の少ない水-¹⁸O を低消費エネルギーで製造できることが特徴である。一方で、同位体スクランブル（酸素分子間における原子の組み替え）や侵入熱を考慮した小型機器設計、蒸留カスケード制御（接続された複数の蒸留塔の安定制御）など高度な設計・製作・運転技術が要求される。

酸素蒸留法による水-¹⁸O 製造プラントは深冷空気分離装置同様、主に蒸留塔や熱交換器が収められた保冷外槽、および膨張タービン、循環窒素圧縮機、水素添加反応装置などの付帯機器から構成される。プロセスは深冷空気分離装置で製造した酸素ガスを原料とし、

超高純度酸素塔および全長数百 m の蒸留カスケードにより ¹⁸O₂ を濃縮する。¹⁸O₂ は原料中にわずか 4.2 ppm しか存在しないが、同位体スクランブルにより ¹⁶O¹⁸O の一部から ¹⁸O₂ を生成し、効率的に ¹⁸O₂ を濃縮することが本プロセスの特徴である。

なお、プラントにより製造された水-¹⁸O は「水-¹⁸O 製品化センター（千葉サンソセンター五井工場内）」において、GMP(Good Manufacturing Practice)に準拠した品質管理工程によりパッケージングされ出荷される。

3. 2号機の仕様と特徴

表 1 酸素安定同位体の天然存在比³⁾

同位体原子	天然存在比 (atom%)	同位体分子	構成比 (mol%)
¹⁶ O	99.757	¹⁶ O ₂	99.514
¹⁷ O	0.038	¹⁶ O ¹⁷ O	0.076
¹⁸ O	0.205	¹⁶ O ¹⁸ O	0.409
		¹⁷ O ₂	0.14 ppm
		¹⁷ O ¹⁸ O	1.56 ppm
		¹⁸ O ₂	4.20 ppm

1号機に対して 2 倍の製造能力を持つ 2号機は、設計段階から製品の ¹⁸O 濃縮度を 98 atom% 以上とし、また起動時間（¹⁸O 濃縮に必要な時間）を 1号機の 180 日から大幅に短縮し 140 日を目標とした（表 2）。

2号機は千葉サンソセンター 7号空気分離装置の新設と併せて計画したため、保冷外槽を連結することによる横揺れの防止、プロセスの一部融合や同時建設によ

表 2 水-¹⁸O 製造プラントの仕様

	2号機	1号機
年産量 (kg)	200	100
¹⁸ O 濃縮 (atom%)	≥ 98	≥ 97 (計画時)
起動時間 (日)	140	180
保冷外槽 (m)	W8×D4×H70	W7×D3.5×H70

* 開発・エンジニアリング 本部つくば研究所分離技術部

るコストダウンなどのメリットが得られた (図 1)。



図 1 水- ^{18}O 製造プラント 2 号機

4. 機器設計および起動運転の最適化

一般に、同位体分離装置の起動時間は数ヶ月から数年であり、その短縮は大きな課題である。当社は高度な起動シミュレーション技術を駆使し、約半年という短期間で 1 号機の起動に成功した。その後 10 年にわたる 1 号機の運転制御と性能解析で得た知見を基に、2 号機では更なる起動時間の短縮を図った。具体的には機器設計 (蒸留カスケード、熱交換器、配管等) の最適化による装置内液体酸素保有量の低減、およびシミュレーションによる起動運転手順の最適化である。

図 2 は 2 号機起動運転中に実測した、蒸留カスケード最終塔塔底における酸素同位体分子の濃度を起動後経過時間に対してプロットしたものである。比較のため、1 号機ベースで 2 号機を設計した場合の起動シミュレーション結果も示した。

起動運転中は最終塔底部において、まず豊富に存在する $^{16}\text{O}^{18}\text{O}$ が濃縮し、追って同位体スクランブルにより生成した $^{18}\text{O}_2$ が濃縮する。図 2 から判るように、2

号機は 1 号機ベースで設計した場合に比べ計画通り起動時間が約 40 日短縮された。これにより 2 号機に適用した起動時間短縮のための設計および運転が有効であったことが示された。

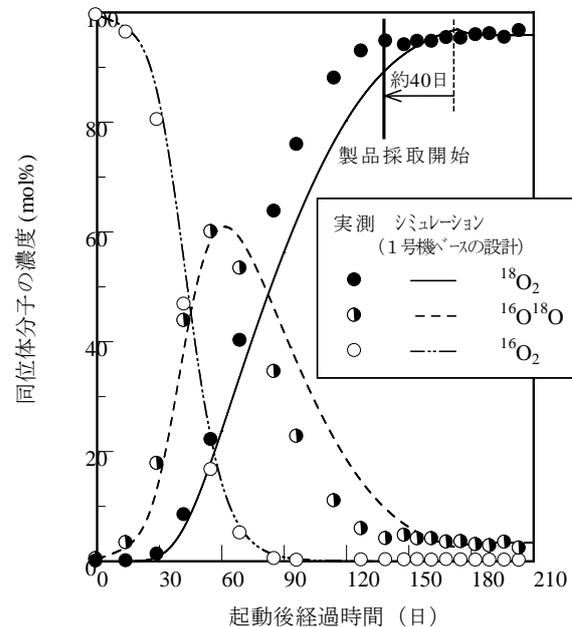


図 2 最終塔底部における同位体分子の濃度変化

5. まとめ

本報で紹介した 2 号機は ^{18}O 濃縮度・製造量ともに仕様を満足し、製造を継続中である。

PET によるガン診断は日本・北米・欧州の市場拡大のみならず、中東・アジア・南米などの新興国での診療開始も加わり、年々増加している。また、脳疾患や心疾患向け PET 診断薬開発の加速などからも、これら診断薬の原料となる水- ^{18}O の市場はさらに増加すると予想される。

このため当社は、これまででない新プロセスを採用した水- ^{18}O 製造プラント 3 号機 (年産 300 kg) の建設を既に開始した。2015 年秋には世界でも群を抜いた総年産量 600 kg の安定供給体制を確立する予定である。

参考文献

- 1) 木原均, 神邊貴史, 林田茂, 川上浩. 酸素同位体 ^{18}O 分離装置—プロセスの開発—. 大陽日酸技報. 2004, 23, p.14-19.
- 2) 神邊貴史, 木原均, 林田茂, 川上浩. 酸素同位体 ^{18}O 分離装置—商業化実証装置の開発—. 大陽日酸技報. 2004, 23, p.20-25.
- 3) Delaeter, J.R. et al. ATOMIC WEIGHTS OF THE ELEMENTS: REVIEW 2000. Pure and Applied Chemistry. 2003, 75(6), p.683-800.