

2021年1月25日

先進医療に必須の 18 酸素と 16 酸素を効率よく分離する方法の開発

信州大学先鋭領域融合研究群

先鋭材料研究所(RISM)

特別特任教授 金子克美、教授 田中秀樹

博士研究員 Sanjeev Kumar Ujjain

信州大学・先鋭領域融合研究群・先鋭材料研究所の金子克美特別特任教授の研究グループは、癌の早期発見に広く使われている PET(Positron Emission Tomography ポジトロン・エミッション・トモグラフィー：陽電子放出断層撮影)検査に必要な 18 酸素を、画期的な効率で 16 酸素から分離する新方法を見出しました。

研究の意義

18 酸素は癌の早期発見だけでなく、認知症などの研究でも大変に役立っています。癌細胞は正常な細胞よりも何倍ものブドウ糖を取り込みます。その性質を利用してブドウ糖代謝の指標となる 18F-FDG (フルオロデオキシグルコース) という薬を注射して、図 1 のような装置を使って、体のどの部位に癌があるかを明らかにします。18F-FDG は陽電子を放出する放射性同位体 18 (18F) をグルコースに取り付け



図 1. PRT 診断の様子：陽電子を検出してどこに癌があるかを調べます。引用国立国際医療研究センター病院

<http://www.hosp.ncgm.go.jp/s037/010/>

た薬です。あらかじめ 18 酸素を導入しておき、陽子を打ち込む核反応で 18F-FDG が作られます。このため 18 酸素は PET 診断になくてはならない重要物質です。ところが、18 酸素は天然に 0.2%しかない酸素の同位体の一つであり、大部分は 16 酸素です。このため微量成分の 18 酸素を 16 酸素から分離して、高純度の 18 酸素を作らなければなりません。そのため現在では低温で酸素気体を液体にして、18 酸素と 16 酸素の沸点の差を利用して、蒸留法で分離しています。ところが沸点の違いはとても小さく、高度の蒸留技術が必要です。蒸留法で 97%ほどの 18 酸素が作られていますが、それには大きな蒸留塔と半年以上をかけて蒸留を繰り返し行う必要があります。

信州大学を主とする国際共同チームは、メタンの沸点付近では酸素分子のサイズよりわずかに大きな細孔を持つ細孔体は、低温で 16 酸素気体 ($^{16}\text{O}_2$) よりも優先的に 18 酸素気体 ($^{18}\text{O}_2$) を吸着できることを明らかにし、その理論的根拠を示しました。天然ガス貯蔵設備の低温排熱を利用して、関連する技術を立ち上げると、将来的には図 2 に示すように 18 酸素気体を

小型装置でより短時間で製造できるようになる可能性があります。

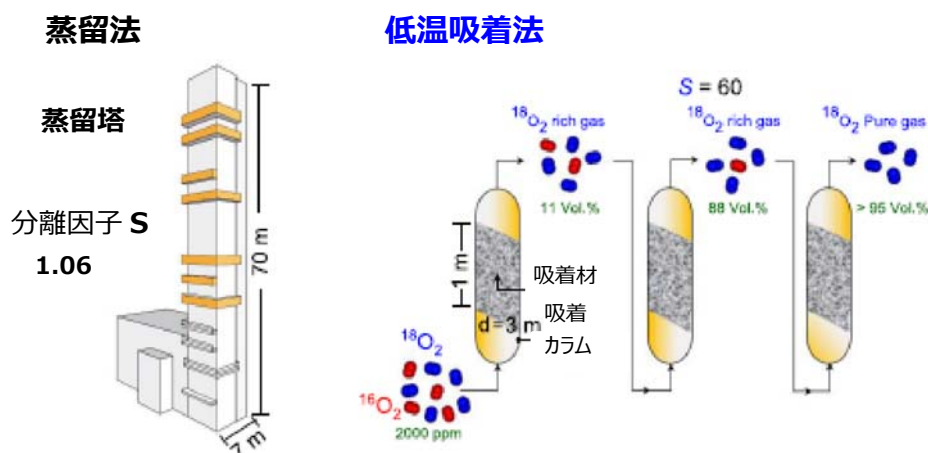


図2. 蒸留法と細孔体への優先吸着による¹⁸酸素気体の分離法のイメージ

研究内容の概要

単層カーボンナノチューブ、ゼオライト、活性炭、細孔構造が特殊なカーバイド由来カーボン (CDC) などが、メタンの沸点 (-161 °C) 付近で¹⁶酸素気体 (以後¹⁶O₂と記す) よりも¹⁸酸素気体 (以後¹⁸O₂と記す) を優先的に吸着します。このような時に¹⁸O₂吸着選択性があると言い、その程度を選択吸着係数 S で表します。S = 1 であると、吸着性が全く同じことを示し、S が1より大きければ、¹⁸O₂を優先的に吸着する性質があります。S が1より大きいほど、効率よく¹⁸O₂を細孔に吸着させて、濃縮できます。細孔に優先的に吸着される¹⁸O₂を回収すると、¹⁸O₂と¹⁶O₂を分離できることとなります。上述の細孔のある物質のなかでも、CDCは特別に優れた特性を示します。図3は-161 °Cで、CDCが¹⁸O₂を選択的に吸着できることを示しています。吸着選択係数 S が初期には70近くにもなります。このことは、CDCには¹⁸O₂を好んで吸着できる数の少ない特別なサイトがあることを示しています。また、図3は吸着選択係数の時間変化が¹⁸O₂の濃度 (%) と共にどのように変わるかを表しています。これによると4.8%と低い濃度でも、CDCは極めて選択的に¹⁸O₂を吸着できます。従って、天然の濃度の¹⁸O₂をも吸着濃縮できると期待できます。

CDCは米Drexel大学のYury Gogtsi教授 (信州大学特別招へい教授) が開発した、サイズの制御性が高い細孔を持つカーボン材料です。CDCとはどのような構造をもっているのかと言うと、CDCは結晶性固体ではないので、その構造は十分には明らかではありません。しかし、様々な構造を調べる実験手段からの情報に合致するように、炭素原子の配列構造を計算機で求めることができます。図4は共同研究者のCarla de Tomas博士らの研究グループ (Curtain 大学、オーストラリア) が求めた構造モデルです。これによると曲面性のあるグラフェンが互いに近接して3次元的に発達しています。これらの曲がったグラフェン面間には、酸素分子のサイズからその3倍程度の大きさの空間 (これが細孔の空間) が分布しています。詳細に調べると、酸素分子の2倍程度

の大きさの細孔空間が一番多いことがわかりました。

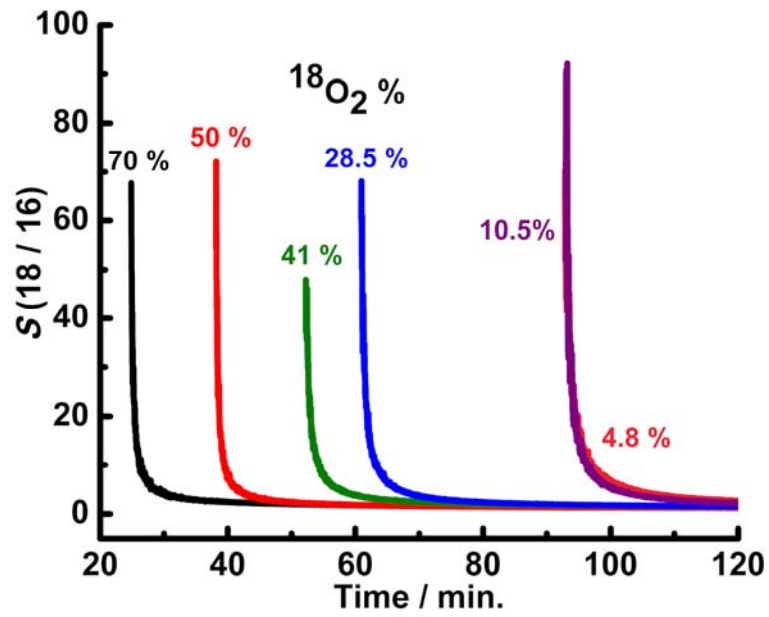


図 3. -161 °C における CDC の $^{18}\text{O}_2$ の選択吸着係数の時間変化の $^{18}\text{O}_2$ 濃度依存性



図 4 カーバイド由来カーボン (CDC) の構造モデル

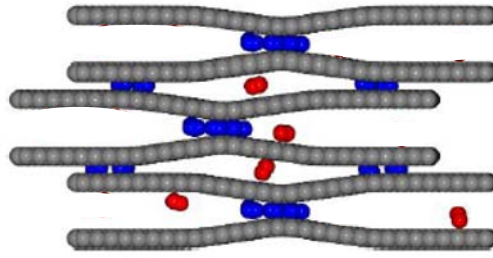


図5 グラフェンの曲面性によって生じた酸素1分子サイズのサイトへの $^{18}\text{O}_2$ の優先吸着のモデル 青丸： $^{18}\text{O}_2$ 、赤丸： $^{16}\text{O}_2$

この構造モデルから、酸素分子のサイズとほぼ同じ大きさを持つ細孔の容積は、初期に選択的に吸着される $^{18}\text{O}_2$ の量に良く対応します。従って、この小さな細孔空間に $^{18}\text{O}_2$ が優先的に吸着されると考えてよさそうです。図5のモデルはその様子を示しています。グラフェンが曲がって狭くなった細孔空間には、青色の $^{18}\text{O}_2$ が優先的に吸着され、密度の高い状態になっています。なぜ $^{18}\text{O}_2$ が優先的に狭いサイトに集まり吸着されるのでしょうか。理論家の**Karl Johnson 教授**（University of Pittsburgh、米）は次のような理論を立てました。狭い空間では酸素分子は互いに高密度で固体状態に近い集合体を形成しています。そのような準固体状態では、質量の大きな $^{18}\text{O}_2$ 集合体のほうが安定性に優れているために、 $^{18}\text{O}_2$ が優先的に狭いサイトに吸着するというものです。この理論自身も全く新しいもので、酸素同位体だけでなくメタン同位体など、比較的分子量の大きな同位体気体にも適用できます。従って、本研究の吸着分離手法は酸素同位体だけでなく、メタンなどの同位体の分離にも適用可能です。

以上のように、本研究は信州大学を中心として、金沢大学、早稲田大学、さらに海外の大学・研究機関（USA、オーストラリア、イタリア）との共同研究によってなされたものです。この成果は最新の***Nature Communications***にオンラインで発表されました。
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-20744-6>から自由に閲覧可能です。先頭著者のS. K. Ujjain 博士研究員は、信州大学で熱心に研究に取り組んでいます。

掲載論文タイトル：Adsorption separation of heavier isotope gases in subnanometer carbon pores

著者：Sanjeev Kumar Ujjain (信州大), Abhishek Bagusetty (Pittsburgh 大), Yuki Matsuda (金沢大), Hideki Tanaka (信州大), Preety Ahuja (信州大), Carla de Tomas (Curtain 大), Motomu Sakai (早稲田大), Fernando Vallejos-Burgos (信州大), Ryusuke Futamura (信州大), Irene Suarez-Martinez (Curtain 大), Masahiko Matsukata (早稲田大), Akio Kodama (金沢大), Giovanni Garberoglio (FBK-ECT、イタリア), Yury Gogotsi (Drexel 大), J. Karl Johnson (Pittsburgh 大), Katsumi Kaneko (信州大)

共同研究者からのメッセージ :

Y. Gogotsi 教授 (Drexel University, USA)

Professor Yury Gogotsi says: "It is exciting to see that my guest professorship at Shinshu university allowed me to participate in this very important multi-institutional project that led to development of a new process for separation of oxygen isotopes using carbon nanomaterials developed in my lab at Drexel University."

K. Johnson 教授 (University of Pittsburgh, USA)

It was an exciting and challenging experience to work on this research project with Professor Kaneko, Professor Gogotsi, their teams, and the others. The experimental work was amazing and really pushed the limits of our theoretical capabilities to discover how quantum effects could be so important for relatively heavy isotopes.

参考 : 同位体について

原子は正電荷を帯びた原子核と負電荷を帯びた電子から構成されています。原子核は正の電荷を持つ陽子と電氣的に中性の中性子からできています。陽子の数から原子番号を決めています。陽子数と中性子数を加えたものを質量数と言います。同じ原子番号の元素には、中性子の数が異なる原子があり、その場合は質量数が異なり、それを同位体と呼んでいます。

天然に 99.76%存在している ^{16}O 酸素の原子核は 8 ケの陽子と 8 ケの中性子からできています。ですから原子番号は 8 で、質量数は 16 です。一方、 ^{18}O 酸素は中性子が 10 ケあるために、質量数は 18 です。 ^{18}O 酸素は天然に 0.2%だけ存在しており、 ^{16}O 酸素に比べると大変僅かです。 $^{18}\text{O}_2$ と $^{16}\text{O}_2$ は同位体の気体です。同位体分子では質量は異なりますが、原子核の周りにある電子数が同じなので、化学的性質に差異はありません。そのために、同位体気体を分離することは大変困難です。分子量が異なるのでそれを利用して同位体分子を分離することが広く行われています。 $^{18}\text{O}_2$ と $^{16}\text{O}_2$ を分離するには低温にして液体にし、改めて温度を上げて蒸留し、気体になりやすさの違いを利用して分離します。この分離技術は大変高度なものですが、エネルギーを沢山必要とし、時間もかかります。

18 酸素の価格について 高純度酸素価格の 400 倍以上

謝辞

ここでは信州大学における謝辞のみに留めます。研究期間が 5 年以上に及んだので、多くの研究費の支援を頂いています。JST-CREST "精密分子ふるい機能の高度設計に基づく無機系高機能分離材料の創製" (2013-2017)、JST-OPERA : "全体構想と生理学的データ統合システム構築による生体埋込・装着型デバイス開発基盤の創出" (JPMJOP1722:2017-2021)、科学研究費 B (2016-2018 ; 17H03039) およびタカギ研究助成金の援助を得た。ここに記して謝意

を表します。

研究に関するお問い合わせ先：

信州大学 先鋭材料研究所

特別特任教授 金子 克美 e-mail: kkaneko@shinshu-u.ac.jp

(事務) 宮島 久美子 e-mail: miyajima_k@shinshu-u.ac.jp