

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05193

研究課題名(和文) 新たな核医学治療に用いられる超微量元素アスタチンの新奇な分光分析法の開発

研究課題名(英文) Development of UV-vis spectroscopic system for ultratrace element astatine utilized in radionuclide therapy

研究代表者

豊嶋 厚史 (Toyoshima, Atsushi)

大阪大学・放射線科学基盤機構・特任教授(常勤)

研究者番号：40414578

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では極微量のアスタチン(At)化合物に適用できる新しいキャビティリングダウン(CRD)分光装置を開発し、揮発性At化合物の性質を明らかにする事が目的である。まずCRDチェンバーを用いて同族元素であるヨウ素の分光実験を行い、信号の観測に成功した。次にAt試料のチェンバー導入法を検討し、テフロンチューブ製導入管ならびに加熱したガラス管で構成した光学キャビティを用いることによってAt化合物を気体分子として効率的に分析部に導入できることを明らかにした。また、At化合物の石英ガラスとテフロンチューブへの吸着特性についての知見を得た。これは医学応用に向けた装置開発等において有用な情報である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、短寿命放射性同位体であるアスタチン(At)を用いたアルファ線核医学治療研究が注目を集めている一方で、極微量しか取り扱えないAtは基本的な化学的性質さえわかっていない。本研究で開発を進めた新たな分光分析装置によって、超微量のAt化合物の化学的同定に一步近づいた。今後、本研究を継続することで、基本的な性質であるAtの化学形を初めて明らかにできるとともに、医学応用には必須のRI薬剤合成における科学的信頼性の獲得につながると思われる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to develop a new cavity ring down (CRD) apparatus applicable to an ultratrace amount of volatile astatine (At) compounds and study chemical properties of these. We first performed spectroscopic experiments of iodine, lighter homolog of At, using a developed CRD chamber, and succeeded in observation of CRD signals by the iodine sample. Then, we examined how to feed volatile At compounds to the chamber and found that At compounds can be effectively introduced into the analyzer of the CRD chamber by using Teflon capillary for transport and a heated glass-tube as an optical cavity. We also found the adsorption properties of At compounds on quartz and Teflon tubing, which is useful in development of apparatuses for medical application in the future.

研究分野：放射化学

キーワード：アスタチン 分光分析 乾式分離

1. 研究開始当初の背景

近年、短寿命放射性同位体であるアスタチン (At) を用いたアルファ線核医学治療法の研究が注目を集めている。医学応用 (臨床試験) に向けては、加速器を用いた ^{211}At (放射性核種) の製造、化学分離・精製、標識・薬剤化、非臨床試験 (動物実験) といったステップが必要で、それぞれの研究が精力的に進められている。At は安定同位体を持たない放射性元素であり、7-8 時間の半減期の放射性同位体が加速器を用いて人工的に製造できる。しかしながら、その半減期の短さから、およそ 10^{12} 個以下の極微量の At 原子・At 分子しか用いることができず、精製分離時の化学種や標識後の化学形などはいまだにわかっていない。このような極微量の At に対して適用可能な分析方法として、溶媒抽出法や各種のクロマトグラフ法が提案されているが、分配法で得られる情報は限定的であるため推定の域を出ていない。

2. 研究の目的

本研究では、極微量の At 分子の性質を調査できる新しい方法として、超高感度のキャビティリングダウン分光分析を採用する。極微量の At を測定できる分光分析装置を開発し、乾式分離法で得られる揮発性 At 化合物の吸光実験を通して化学的に同定する事が最終的な目的である。

3. 研究の方法

まず、図 1 に示すキャビティチェンバー装置を用いて、アスタチンの同族元素であるヨウ素の分光実験を行う。次に、乾式分離精製法で得られる揮発性 At 化合物をキャビティチェンバー装置への導入方法について検討し、そのうえで At の分光実験を行う。

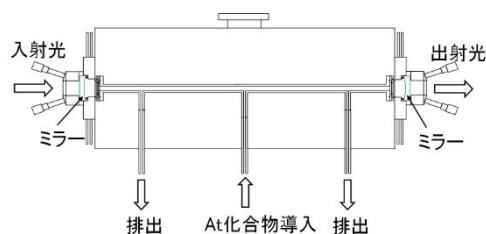


図 1. キャビティチェンバー装置

4. 研究成果

1) ヨウ素の分光測定

図 1 のチェンバー装置を用いて、At の同族元素であるヨウ素のキャビティリングダウン (CDR) 分光測定を行った。CDR 分光では、高い反射率のミラーをお互いに向い合わせることで光学キャビティを作り、そこにレーザー光を入射してキャビティ内を往復させる。入射と逆側のミラーを反射する際にミラーから漏れ出す光を測定する。キャビティ内に測定対象物質を導入すると、レーザー光が往復する間に、その対象物質によって光が吸収される効果が加わる。そのため、何も試料のないブランク測定よりも吸収される分、漏れ出す光がよくなる。この方法では、光が何度もミラー間を往復するため、全体として吸収量が増加し、通常の分光分析では検出できない超微量物質でも測定できる。

分光実験は、レーザー照射系ならびにキャビティチェンバー装置、光検出器を用いて行った。

測定に用いた I_2 分子は、420 ~ 620 nm に吸収波長をもち、最大吸収波長は 530 nm 付近にある。その一方で、430 nm より長い波長ではミラーを透過するレーザー光の輝度が低すぎるため、370 ~ 425 nm の波長で測定を行った。 I_2 試料を入れた石英ポートをガラスフランジに封入し、キャリアガスとしてヘリウムガスを 25 mL/min の流速で流して、チェンバー装置に導入した。その結果、図 2 に示すように、レーザー光のパルス幅 5 ナノ秒に対し、観測された CRD 信号は 5.6 マイクロ秒のリングダウン時間で減衰した。ブランク測定との比較によりヨウ素分子による吸光によって減衰が早くなる事を確認できた。

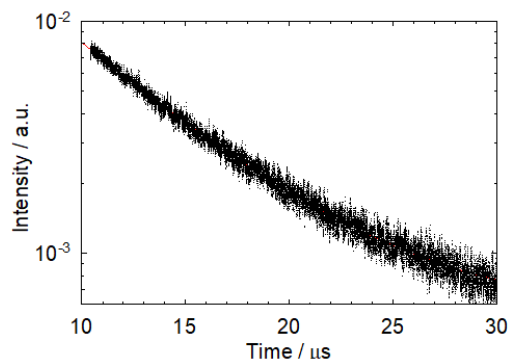


図 2. 測定した I_2 の CRD 信号。

2) アスタチン試料の装置導入試験

図 1 のチェンバー装置を用いて、アスタチンの導入試験を行った。理化学研究所のサイクロトロン加速器において ^{209}Bi 標的に α ビームを照射し、 $^{209}\text{Bi}(\alpha, n)^{211}\text{At}$ 核反応により ^{211}At を製造

した。これを大阪大学に輸送して実験を行った。乾式蒸留法によって ^{211}At をBiから分離し、水溶液試料として得た。上記のヨウ素試料と同様に、これを石英ポートに入れ、加熱して溶液を蒸発させた。乾固したAt試料をガラス製フランジに封入し、Atを効率的に揮発させるためフランジを200に加熱して気化させた。その結果、アスタチンはガラス製フランジから揮発したが、フランジとチェンバー装置内部のCRD測定部を連結するステンレス製チューブに強く吸着し、CRD測定部までAtは輸送されない事が分かった。

Atが I_2 とは全く異なり、強い吸着を示したため、連結チューブを不活性のテフロン製チューブに変更するとともに、揮発性At化合物のテフロンチューブへの吸着温度を保有する熱クロマトグラフ装置(図3)を用いて調べた。この装置では、分析カラムに温度勾配を与え、放射線検出器を用いてAtの分布を観測してその化学種ごとの吸着温度を調べることができる。

分析カラムにはテフロンチューブを用いた。実験の結果、ガス条件によって生成するAt化学種が異なるものの、図4に示すように、-20以下の温度までAt化学種はテフロンチューブに吸着しないことが新たにわかった。つまり、ステンレスチューブよりも圧倒的にテフロンチューブへの吸着は弱く、吸光分析を行う室温(25)では、揮発したAt化合物はCRD測定部まで搬送できる。

次に、図5に示すように、Atを気化させる管状炉とCRDチェンバー装置をテフロンチューブを用いて直結し、この装置を用いてAtの導入試験を行った。その結果、Atはキャリアガスによってテフロンチューブには吸着せずに通過したものの、光学キャビティー部分を構成するガラス管に吸着する事がわかった。そのため、上記と同様に、図3に示す熱クロマトグラフ実験を石英カラムを用いて行った。その結果、At化学種は30~70で石英カラムに吸着する事が分かった。すなわち、室温(25)で、Atはガラス管に吸着する。

そのため、このガラス管をヒーターで覆い、Atの吸着温度(30~70)よりもかなり高い200で加熱して、導入実験を行った。また、ガラス管内でのAt化合物の滞在時間を長くするために、キャリアガスの流速を1 mL/minと低くした。(この流速でAt化合物は光学キャビティー内に約8分間、気体の化合物として滞在でき、CRD測定には十分な長さが保たれる)。その結果、揮発性のAt化合物はテフロンチューブならびにガラス管に吸着することなく、管状炉から出口まで搬送することに成功した。

本研究では、目的とするAtの分光分析はできなかったが、測定対象である揮発性At化合物を測定できる試料導入法について一定の目途が立った。また、本来は調べる予定ではなかったが、At化合物の石英ガラス、テフロンチューブ、(ならびにステンレスチューブ)への吸着特性についての知見を得た。これはAtの乾式分離装置の開発時などに有用な情報であると期待される。

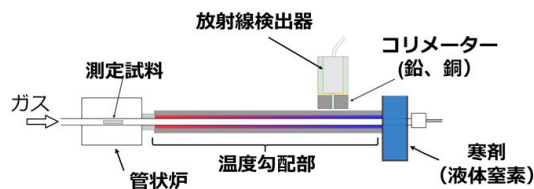


図3. 熱クロマトグラフ実験装置。

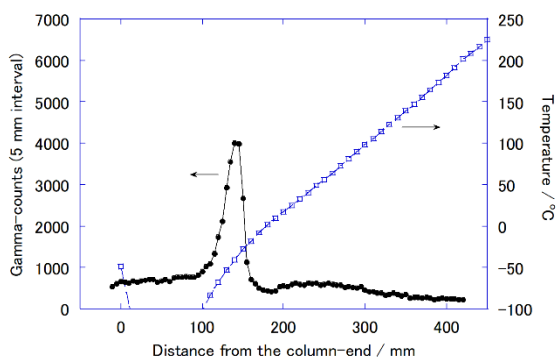


図4. 熱クロマトグラフ実験結果。

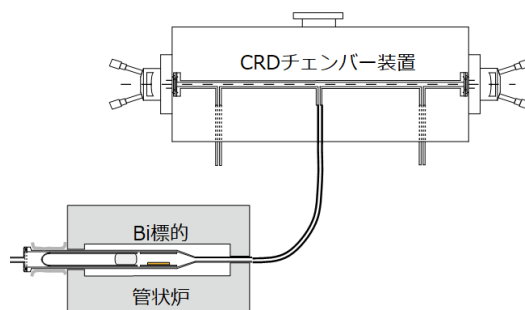


図5. 管状炉と連結したチェンバー装置。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 市村聡一郎、尾幡穂乃香、中川創太、寺本高啓、大江一弘、永田光知郎、豊嶋厚史、吉村崇、篠原厚 |
| 2. 発表標題 気相At化合物の吸着温度の精確測定に向けた熱クロマトグラフ法の開発 |
| 3. 学会等名 日本放射化学会第63回討論会(2019) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 豊嶋厚史 |
| 2. 発表標題 阪大における 線核医学治療法の共同開発 - 核化学・放射化学の役割 - |
| 3. 学会等名 東海・重イオン科学シンポジウム（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|