

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K18981

研究課題名（和文）ハロゲン元素の水酸化物の系統的研究

研究課題名（英文）Hydroxide compounds of halogens

研究代表者

笠松 良崇（Kasamatsu, Yoshitaka）

大阪大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：70435593

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：ハロゲン元素の水酸化物沈殿に関する系統的研究を行った。ClからIまでに対しては、安定な核種を用いて水酸化物沈殿実験を行い、その収率をモル法を用いて求めた。Iに対してのみ低いながら収率が観測されたため、過去に報告のあった結果の再現をみるために、放射性のヨウ素I-131を用いて水酸化サマリウム共沈実験を行った。条件によっては若干の収率が観測され、共沈の可能性が示されたが、同時に非常に複雑な化学挙動が観測された。最後に放射性のAt-211試料を核反応により合成し、水酸化サマリウム共沈実験を行い、初めてのAtの共沈挙動の観測に成功した。また、計算による考察からAt独自の結合性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

水酸化ヨウ素の水酸化物沈殿の分離が確認できると、さらに重元素であるAtは、より陽イオンになりやすいことが予測できるため、より高収率での沈殿分離が期待できる。Atの水酸化物錯体の実験的観測を達成するだけでなく、固体試料としてAtの試料が得られると、その後にレーザーを用いたTOF質量分析の可能性が開け、初のAtの化学種同定の可能性も開ける。相対論効果の検証にも関係し、学術的に大きな意義がある研究といえる。さらに、アルファ核種を用いた癌の核医学治療において大きな治療効果が報告され、Atは癌治療の鍵となっている元素である。その性質の解明は、医療応用の面でも大きな意味を持つ。

研究成果の概要（英文）：Hydroxide precipitation experiments were systematically performed using stable isotopes of Cl, Br, and I. To determine the yields, Mohr method was applied. Only for I, precipitation behavior was observed. Therefore, we investigated coprecipitation behavior of radioactive I-131 with samarium hydroxide. As a result, tens of percent of coprecipitation yields were obtained under some conditions, which reproduces the previous experimental data. These results maybe indicate the probability that I would form hydroxide precipitate. However, we found that iodine has extremely complicated chemical behavior.

We produced At-211 isotope by nuclear reaction using Bi target and performed coprecipitation experiments with samarium hydroxide. For the first time, we observed the coprecipitation behavior of At. The probability of hydroxide precipitation of At was suggested. In addition, discussion with the help of quantum chemical calculations considering relativistic effects was achieved.

研究分野：核・放射化学

キーワード：アスタチン ヨウ素 水酸化物 沈殿

### 1. 研究開始当初の背景

2016年以降、全部で118種類の元素が確認、命名されており、その周期的な性質によって周期表が作成されている。その中でF, Cl, Br, I, At, Tsといった元素が17族元素、ハロゲンとして知られている(図1)。原子番号が大きな元素は相対論効果が強く、その化学的性質が周期表中での周期性から逸脱するといった可能性が指摘されており、化学研究対象として大きな興味がある。ハロゲン元素は、1価の陰イオンになると貴ガスの電子配置となるため非常に安定に存在するが、条件によって陽イオンとしても様々な酸化数で存在しうる。特に原子番号の大きなハロゲンは多様な酸化数の状態を比較的安定に取りやすい。それゆえ、本来であれば様々な酸化数を取り、その様子が相対論効果などによって変化するハロゲンは、重元素研究対象として非常に有効と考えられる。しかし、多様な酸化状態を取るということは、その化学的性質が非常に複雑になることを示し、特に安定同位体の存在しないアスタチン(At)などの化学研究はあまり実施されてこなかったため、その化学的性質は、不明な点が多い。特に、これまで研究が避けられてきた大きな理由としては、ヨウ素(I)やアスタチンが化学状態によっては高い揮発性をもつこととそれゆえ放射性物質を扱う際には施設に対して高い制約がかかることが挙げられる。

一方で、最近の放射性物質を用いた**核医学利用**において、 $\alpha$ 線放出核種が非常に高いがん治療効果を示したことが大きな注目を集めている。このような状況下で、 $\alpha$ 放出核種であり、ハロゲンとして化学修飾しやすいアスタチンの利用を目指した研究が急速に拡大している。そこで、アスタチンの基礎的な性質を詳細に知る必要性が生じているが、極微量しか扱うことができないため通常の化学分析、分光法が適用できず、その化学研究は進んでいない。

### 2. 研究の目的

申請者は、これまでに極微量状態の放射性物質を用いて様々な元素の水酸化サマリウム(Sm)共沈挙動を、またマクロ量の水酸化物沈殿挙動を調べてきた。そして、その比較に基づき、極微量しか扱うことができないため化学的性質が未知であった重い元素の沈殿に関する化学的性質を調べてきた。その中でアルカリ金属元素などが確実に0%の沈殿収率になる中で、同様に0%が見込まれるハロゲンであるヨウ素に対して10-20%の収率が得られた[Y. Kasamatsu, et al., Appl. Radiat. Isot. **118**, 105-116 (2016).]。ハロゲンは、安定して陰イオンとして存在するが、重い元素になるほど陽イオンになりやすくなる。実際にヨウ素の中性の水酸化物錯体は推測されているが、明確に確かめられてはいない[G. Schmitz, Int. J Chem. Kinetics **36**, 480 (2004)]。さらに、アスタチンに関しては計算による予想が主であり、より高酸化数+3の錯体、AtO(OH)などが提案されている程度である。そこで、本研究では、全てのハロゲン元素を対象として、pHだけでなく酸化条件なども変化させてその水酸化物沈殿、水酸化サマリウム共沈挙動を観測し、水酸化物錯体の性質を詳細に調べることが目的とする。

ただし、アスタチンに関しては、分光分析やX線解析ができないため、化学種は推測の域を出ない。しかし、もし**固体試料**としてアスタチン試料が得られると、レーザーによる**脱離とTOF**(飛行時間測定法)による**質量分析の可能性が開け、初めてのアスタチンの化学種同定の道が開かれる(図1)**。溶液試料では化学形を保って脱離することが難しいため、安定した固体試料作成が期待されている。担体元素の沈殿の中の共沈試料とはいえ、水酸化アスタチンの固体試料の作成に成功すれば、その化学種決定へ挑戦することができる。酸化数の異なる試料や熱処理、乾燥による酸化物の作成も容易にできると期待できる。

### 3. 研究の方法

ハロゲン元素を含んだ酸性溶液試料にアンモニア水や水酸化ナトリウム水溶液を加えることで塩基性にして水酸化物沈殿、もしくは極微量元素に対してはサマリウムも加えることで水酸化サマリウム共沈を生成する。反応時間を変化させて、化学平衡に到達した収率を得る。攪拌後は、

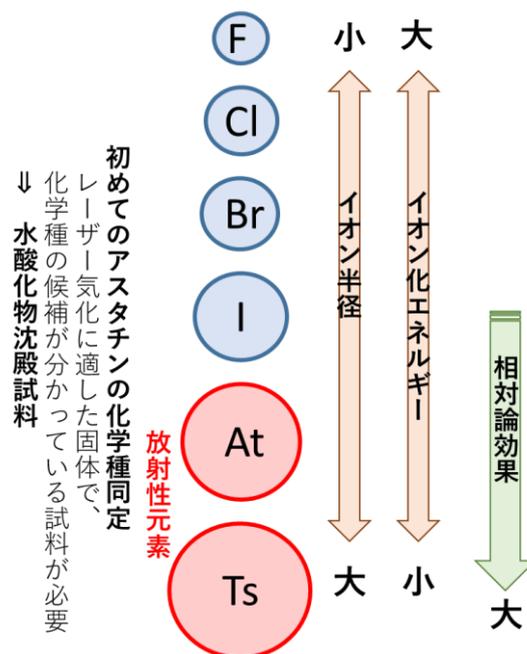


図1. ハロゲン元素の性質と本研究の将来構想

急速に拡大している。そこで、アスタチンの基礎的な性質を詳細に知る必要性が生じているが、極微量しか扱うことができないため通常の化学分析、分光法が適用できず、その化学研究は進んでいない。

表面捕集型のポリプロピレンのメンブレンろ紙を用いて吸引ろ過することで非常に薄くて均一な沈殿試料が得られる。実際に $\gamma$ 線測定だけでなく、 $\alpha$ 線測定にも適用でき、放射能から沈殿収率が得られる。水酸化物イオンやアンモニアの濃度を变化させることで水酸化物錯体やアンミン錯体の錯形成の様子を調べることができる。さらに、酸化剤や還元剤を濃度を調整しながら加えることで酸化状態の依存性も観測し、ハロゲンの陽イオンが中性の水酸化物錯体を形成する挙動の初めての系統的観測を実施する。

安定なハロゲンに関しては、モール法によって定量することで沈殿の収率を調べた。それらの結果を基に、適切な実験条件を決定した。放射性のヨウ素は日本アイソトープ協会から購入することで共沈実験を行った。アスタチンは加速器を利用した核反応により製造し、ターゲットであるビスマスから沸点の差を利用して分離回収し、共沈実験を行った。また、アスタチン化合物に関しては、ベンゼンへ配位させた試料も作成し、その性質を調べる実験を行った。

**相対論効果を加味した量子化学計算**を適用することで、ヨウ素やアスタチンといった重元素の安定な化学状態の推測、およびその化合物の結合性や電子状態の議論を行うことができた。

## 4. 研究成果

### ・安定なハロゲン元素試料を用いた水酸化物沈殿実験

ハロゲンを用いた化学実験を行うための化学実験環境を整え、第一に、基礎実験としてマクロ量の安定元素の試料を用いてハロゲンの沈殿実験を行った。沈殿収率や反応率を求めるためのハロゲンイオンの定量法として、塩素や臭素、ヨウ素を対象としてモール法による滴定を用いた。過去の文献と同様に軽元素に対しては、全く沈殿しない様子を確認することができた。しかし、放射性のヨウ素に対しては、過去に低いながらも若干の共沈が観測されていた[Y. Kasamatsu, et al., Appl. Radiat. Isot. **118**, 105–116 (2016).]ため、その挙動が興味深かったヨウ素に対しては、モール法による滴定の条件が厳しく、限られた溶液条件でしか実験を行うことができず、精度も低かった。このため、ヨウ素に対しては明確な結果を得ることができなかった。微量の試料を用いた水酸化サマリウム共沈実験や塩 (KCl) を加えた際の影響などを観測する実験も行った結果、ヨウ素に対しては一部の条件では少量の沈殿収率も観測され、SEM や EDX による分析を行った。この結果、確かに沈殿が生成されていること、またその中にヨウ素 (X 線により確認) が含まれていることが観測できた (図 2)。

酸化剤を加えた場合、ヨウ素が揮発するなどの挙動が観測され、これらの条件は放射性のヨウ素を用いた実験には、安全性の観点から適用すべきではないことが分かった。

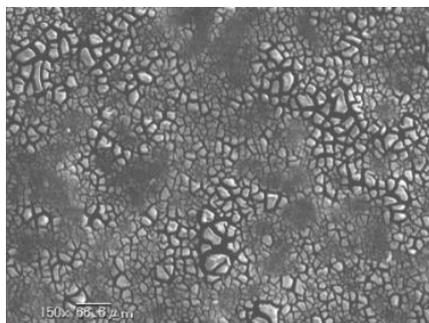


図 2. ヨウ素の水酸化サマリウム共沈試料の SEM 画像

### ・放射性ヨウ素を用いた共沈実験

プラスの価数を含む様々な安定な酸化数をもつヨウ素に対しては、興味深い結果が得られたため、放射性のヨウ素  $^{131}\text{I}$  を日本アイソトープ協会から購入し、キャリアフリーの状態を用いてサマリウム共沈実験を行った。

実験条件は、加える塩基性溶液としては 2 種類の濃度のアンモニア水と 2 種類の濃度の水酸化ナトリウム水溶液を用いた。その他にも、KCl の塩を加える場合や、比較としてキャリアのサマリウムを加えない条件などでも実験を行った。反応時間は、10 秒から 1 時間までの範囲で変化させた。

結果として、反応時間を 10 分として実験を行った場合、Sm のキャリア存在下では 10% 近い収率、水酸化ナトリウムを用いた場合は 20-50% のさらに高い収率が観測された。ただし、Sm が存在しない場合も 0% には低下せず、物理吸着など化学的ではない作用が影響している可能性も考えられた。しかし、この後反応時間を 10 秒にすると収率が下がり、共沈挙動が観測されなかったため、1 時間まで反応時間依存性を観測すると、いずれの条件下でも共沈が観測されず、反応時間 10 分のデータを再現することができなかった。総合的に考察すると、ヨウ素の挙動は極めて複雑で、系統的に理解し難い結果となってしまったが、化学反応の途中で沈殿し易い化学種が生成する、もしくは、RI の試料を調整後化学種が安定なものに統一されておらず、一定時間経過後に安定化したことなどが考えられた。これらはいずれもヨウ素が極めて複雑な化学的

性質を持つこと、それが多様な酸化数によるものである可能性を示唆しているとも考えられる。

アスタチンの量子化学計算を行うための計算手法の妥当性を確認するため、同族元素であるヨウ素を含む三ハロゲン化物イオン[X-I-Y]の構造最適化及び I-127 のメスバウアー分光パラメータの計算を行った。量子化学計算には、ORCA v. 5.0 を用い、ZORA 及び DKH2 レベルのスピンフリー相対論ハミルトニアンによる密度汎関数法を採用した。

まず、三ハロゲン化物イオンの構造最適化は、スピンフリーZORA ハミルトニアンを用いて、結晶構造データベースにより入手した単結晶の座標を初期構造として行った。全ての元素には、SARC-TZVP 基底関数を割り当て、BP86, TPSS, B3LYP の三種類の交換相関汎関数により比較した。[X-I-X]イオンの I-X 平均結合距離を単結晶のものと比較した結果、その標準偏差が BP86, TPSS, B3LYP 汎関数でそれぞれ 0.064 Å, 0.056 Å, 0.067 Å であり、汎関数に依存せず、0.1 Å 以内の化学精度を満たすことが分かった。

続いて、三ハロゲン化物イオンの I-127 メスバウアー分光パラメータは、スピンフリーDKH2 ハミルトニアンによる BP86/SARC-TZVPP レベルの計算結果を解析することにより算出した。[X-I-X]の中心のヨウ素の結果に着目すると、ヨウ素の原子核位置での電子密度は、X = Cl, Br, I の順に減少し、電場勾配は、逆に増加する傾向を得た。この結果は、メスバウアー異性体シフトや四極分裂実験値の傾向と一致しており、本計算手法が三ハロゲン化物の電子状態計算を正しく評価できていることを確認した。

以上の結果から、本計算手法はアスタチン化合物に適用できることが分かった。さらに、アスタチンに拡張するためには、スピン依存相対論ハミルトニアンを導入した量子化学計算を行う必要があり、その環境整備も行った。

### ・アスタチンの水酸化サマリウム共沈実験

放射性核種である  $^{211}\text{At}$  を安定な Bi 標的に  $\alpha$  線を照射することで、 $^{209}\text{Bi} ({}^4\text{He}, 2n) {}^{211}\text{At}$  反応により得た。Bi 標的から乾式分離により分離精製した試料を用いて化学実験を行った。

用いた  $^{211}\text{At}$  の放射能は約 50~100 MBq であった。 $^{211}\text{At}$  は、EC 壊変後に放出する  $\gamma$  線 (687 keV) で定量した。実験は図 3 に示す実験スキームで行った。サマリウム標準液のみを加えた実験を各塩基性溶液条件下、反応時間 10 min で実験した。続いて、反応時間依存性を確認するために同様の溶液条件下で反応時間 10 s の実験を行った。次に、先行研究の放射性ヨウ素の共沈実験ではエアロゾルとして KCl を用いたため、KCl を滴下した反応時間 10 s の沈殿実験も行った。また、本研究グループでは、他の研究にて還元剤としてアスコルビン酸 (酸化還元電位 +0.3 eV) を用いることでアスタチンの酸化数を揃えて実験を行っていたので、アスコルビン酸を用いた反応時間 10 s の沈殿実験も実施した。また、酸化剤を加えても問題なく実験ができることも確認されていたので、本実験でも酸化剤として過塩素酸を用いた実験を行った。また、標準試料も 4 つ作成し、用いた  $^{211}\text{At}$  の全放射能を決定し、収率を求める際に使用した。

結果として、同条件下での再現性が得られなかったため、実験結果が再現しない原因が  $^{211}\text{At}$  の製造後からの経過時間によるものなのか調べるために、酸で希釈してからの経過時間による収率依存性を調べた。

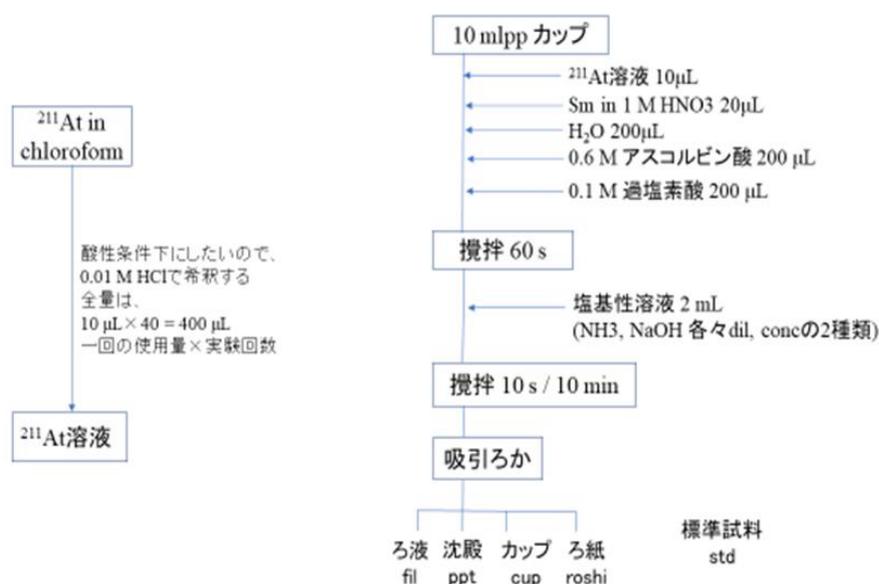


図 3. アスタチン化学実験スキーム

これらの実験から得られた結果は極めて複雑であった。同じ条件で実験を行うと同じ実験の中では再現性も得られ、安定した結果が得られた。その中では、条件によって非常に高い沈殿収率を示すことが分かった。これは、初めてアスタチンの沈殿に関する性質を調べられた結果であり、固体試料調製の可能性が示されたという点では非常に大きな成果といえる。しかし、同じ実験を同条件で行っても、別の run では再現しないという放射性ヨウ素に対して得られたのと似た結果が得られた。この再現性に関しては明確な傾向がなく、原因を突き止めることが極めて困難であった。

常に全体の工程における収率を確認していたが、実験全体でみると少し低下する挙動が観測された。アスタチンの一部の化合物が揮発性を持っており、実験の工程のどこかで揮発している影響が関与している可能性も考えられる。試料調製のタイミング、酸濃度変更後の時間経過、塩基性溶液に調整後の時間経過、試料作成後測定までの時間経過など様々な要因が考えられ、また、それだけでは説明できない収率の変化もあり、非常に複雑な化学挙動をとると考えられる。酸濃度調整後の時間経過依存性を観測した実験では、収率の変化は観測できなかった。

ただし、今回、アスタチンの固体試料調製の可能性が拓けたことは非常に大きな成果である。安定して高い収率が得られる条件を見つけることで固体試料の調製、レーザーアブレーションと質量測定による初のアスタチンの化学種決定につながると期待できる。

ハロゲンが+1 価の酸化状態になると仮定し、単純な水酸化物沈殿を考えると XOH となり、これはハロゲンの場合、次亜ハロゲン酸となる。そこで、その化学計算を ORCA を用いて相対論を考慮して行った。構造最適化後、結合エネルギーを計算するための手法を調べた。

結果として、まずアスタチンに対しては、スピン軌道相互作用を考慮するかしないかによって結合距離に差が出ることがわかった。構造最適化にも高度な相対論計算が必要となることは非常に興味深く、またアスタチンの計算を行う上で極めて重要な知見となる。また、結合エネルギーに関しては、軽いハロゲンと重いハロゲンの間に違いが観測され、本実験が興味深い知見を与える可能性が示された。しかし、正確に結合エネルギーを導出するには、励起状態も含めたより高度な計算が望ましく、高度な相対論を加味したうえでのそのような計算方法の確率は今後の課題である。

#### ・アスタチンのベンゼン化合物の合成と計算化学

アスタチンをベンゼンに配位する実験を行った。ハロゲン化ベンゼンとの置換反応によって試料を得ることができた。そして、その揮発性を調べることができた。

そして、計算により構造の最適化とさらにその電子状態を計算することができた。結果として、上記に述べたのと同様に構造最適化においても相対論を考慮するかどうかによって差が生じることがわかった。そして、相対論を考慮して得られた構造を用いて安定性を計算した結果の方がより実験値に近い値となることがわかった。アスタチンに対してこのように様々な条件で計算を行い、相対論の効果を実験値との比較から評価するような例はこれまでになく、大きな成果といえる。

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 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 青戸 宏樹
2. 発表標題 紫外光によるアスタチン-211の標識反応
3. 学会等名 2022重元素化学研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 益田 遼太郎、安田 勇輝、澤村 慶、重河 優大、宮本 祐樹、吉村 浩司、篠原 厚、笠松 良崇
2. 発表標題 229mThの線測定に向けた希ガスマトリックス単離装置の開発
3. 学会等名 日本放射化学会第66回討論会(2022)
4. 発表年 2022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
---------	---------