

平成 26 年 5 月 27 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24740136

研究課題名(和文)化学トレーサー利用を目指したTc-99mの半減期変化研究

研究課題名(英文)Variation measurements of decay constants of Tc-99m as a chemical tracer

研究代表者

菊永 英寿(Kikunaga, Hidetoshi)

東北大学・電子光理学研究センター・准教授

研究者番号：00435645

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：内部転換過程，電子捕獲過程で壊変する核種の中には，化学状態(外殻電子の状態)を変化させると半減期が変化するものがある。このような半減期変化を起こす核種としてTc-99mの核異性体(Tc-99m)やCr-51が知られている。この半減期変化と放射線測定を組み合わせることで高感度な化学トレーサーとなる可能性がある。そこで本研究では半減期変化を精密に測定できる半減期装置を作成して，これらの核種の半減期変化を様々な化学形で測定した。また，Cr-51については簡単なモデル計算と比較することで実験値をどの程度再現するか確かめた。

研究成果の概要(英文)：The decay constants of some nuclides which decay via the internal conversion and electron capture process are changed with changing environmental factors such as its chemical states. Examples of this type of nuclides are metastable state of Tc-99 (Tc-99m) and Cr-51. There is a possibility that the variation measurement of the decay constants with radiation detection is able to use as a chemical tracer.

In this study, an apparatus for precise measurement of the decay constants was developed at first. The decay constants of these nuclides were precisely measured with various chemical states to investigate the effects of chemical states on the decay constants of nuclides. In the case of Cr-51, the relative differences of the decay constant between chemical states of Cr-51 were compared with a simple theoretical model.

研究分野：数物系科学

科研費の分科・細目：物理学 素粒子・原子核・宇宙線・宇宙物理

キーワード：半減期測定 壊変定数 化学効果 テクネチウム クロム

1. 研究開始当初の背景

原子核にはある程度の寿命を持つ励起状態(核異性体)を持つものがあり、この励起は何らかのメカニズムにより解消される。主な脱励起過程は線放出過程と内部転換過程である。

原子核の励起エネルギーが小さくなるなどして線放出過程が抑制されると、内部転換過程が起こる確率が高くなる。通常、内部転換過程では、原子核内での存在確率が大きいK殻電子が放出されるが、内殻電子の束縛エネルギーより原子核の励起エネルギーが低くなると、内殻電子の放出が禁止され、より外殻の電子と相互作用するようになる。このような核種では、化学状態(外殻電子の状態)を変化させると内部転換過程の分だけ半減期が変化する。

このような半減期変化を起こす核種の一つとして $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ (質量数99のテクネチウムの準安定状態)が知られている。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ (142.7 keVの準位)は2.2 keVの内部転換過程を起こし、続いて140.5 keVの線放出過程により ^{99}Tc の基底状態に壊変する。この2.2 keVの内部転換過程は、エネルギー的にM殻軌道電子およびその外側の電子との相互作用のみが許容され、その電子状態により確率が変化する。すなわち化学形により半減期が変化する。

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ については、Bainbridgeらが初めて、 KTcO_4 、 Tc_2S_7 、 ReTcS_7 、 $\text{Tc}(\text{metal})$ の4化学形について0.1-0.2%程度の半減期変化を観測した[1]。その後、温度や圧力、外部電場を変化させて半減期を測定した例はあるが、化学形による半減期変化はMazakiら数グループにより、 $^4\text{AsTcO}_4$ 、 Tc_2S_7 、 $\text{Tc}(\text{metal})$ 、ハロゲン化物の化学形で追試が行なわれたのみである(例えば[2-3])。化学形による半減期変化は、近年 ^7Be で多くの報告(例えば[4])があるが、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ では上記のように研究例が少ない。

2. 研究の目的

これまでいくつかの化学形で $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の半減期が測定されてきたが、その化学形でのTcの酸化数に注目すると0(金属)か+7、もしくは酸化数不明(金属板に入射したもの)であった。酸化数+3や+4の $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の半減期が0や+7の半減期とどの程度異なるか、現在のところ、わかっていない。

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の半減期変化が化学情報をどの程度反映するかは興味深い。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の化学形に関する情報はテクネチウム製剤開発の上で重要である。一般的に、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ は ^{99}Mo の壊変により製造される。そのときの化学形は最も安定な過テクネチウム酸イオン TcO_4^- であるが、今日の核医学検査では、 TcO_4^- の化学形で用いられることは少ない。Tcの酸化数を変え(+7から還元)、反応性を上げたうえで、何らかの錯形成剤と反応させ、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -ECDや

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPAなどのキレート錯体の形で投与される。

しかしながら、一回の投与で用いられる $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の原子数は多くても 2.5×10^{13} 個程度(トレーサー量)であり、通常の分光学的方法を用いて構造情報等を得ることはできない。現在、テクネチウム製剤は薄層クロマトグラフ法やゲルろ過法で化合物を分離して、その放射能を測定することで、錯形成されていることを確認している。もし、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の半減期変化を調べることで化学情報を得ることができるなら、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の半減期は固体・液体を問わず測定ができるために、溶液中での化学情報、例えば血液試料中で目的の錯体がどの程度安定であるか等の情報を得ることができる。

本申請課題では酸化数が0,+7以外の化学形をもった $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の半減期を測定する。テクネチウムの酸化数が変化したとき、どの程度半減期が変化するかに注目して研究を行う。特に半減期変化がどの要素(Tc,の酸化数,化学種や電子状態など)が強く関与しているか、系統的に調べることを目的としている。

そこで、本研究を以下の3点に着目して進める。

(1) 高計数率試料測定用の半減期測定装置の作製

先行研究で $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の半減期測定法を開発してきている[5]。しかしながら、信号処理系では、アナログ系のマルチチャンネルアナライザ(MCA)を使用しているため、測定できる試料の強さが制限されていた。本研究では高計数率試料に対応して、統計精度を上げるためにフラッシュADCベースのMCAを使用した半減期測定装置を作成し、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の半減期測定を効率よく行えるようにした。また、従来の半減期測定装置は少量の固体物質しか測定試料にできなかったが、本研究で作製するものは数mLの溶液試料も測定できるように設計した。

(2) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の半減期変化測定

本研究では酸化数が+4の $[\text{TcCl}_6]^{2-}$ の化学形で $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の半減期を測定し、酸化数が+7の TcO_4^- の半減期と比較する。その結果と文献値等と比較することで、半減期変化がどの要素が強く関与しているか考察を行う。また、半減期変化がトレーサー量のTcの化学トレーサーとなり得るかについても知見を得る。

(3) ^{51}Cr の半減期変化測定

酸化数と半減期変化の関係について、理論計算値と比較することでより多くの知見を得ることができる。しかしながら、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ の半減期変化と酸化数の関係について理論的に計算し、言及した文献は見当たらない。そこで、電子捕獲過程であるが比較的の内殻の電子が半減期変化に寄与する ^{51}Cr について半減期変化測定を行った。先行研究[6]では酸化数+3と+6の化学形の間で約0.5%半減期変化

すると報告しており、酸化数 0, +3, +6 の半減期の関係を定性的に再現できる簡単なモデル計算を提唱している。

本研究では文献[6]では測定されていない酸化数 0 の金属クロムの半減期を同時に測定し、酸化数 0, +3, +6 の間での半減期変化を調べた。結果をこの計算値と比較することで実験値をどの程度再現するか再評価を行った。

3. 研究の方法

(1) 高計数率試料測定用の半減期測定装置の作成

本研究で作成した装置の概要を図 1 に示す。本装置は高純度 Ge 半導体検出器 (HPGe 検出器)、オートサンプルチェンジャーおよびデータ収集系で構成される。オートサンプルチェンジャーは、化学形を調整した測定試料を HPGe 検出器前へ移動させ、順次測定するための装置である。測定試料を交互に測定することで、計数由来以外の統計誤差 (測定器固有の揺らぎ等) を打ち消し、その影響を最小限にすることができる。HPGe 検出器の近くに、 ^{137}Cs 線源を設置する場所があり、それを用いて半減期測定の問題となる Pile-up 効果等の補正を行った。

データ収集系では高計数率試料に対応するためにフラッシュ ADC ベースの MCA (CAEN 社製 DT-5780P) を使用した。データはリストモードで記録し、時間情報はルビジウム周波数標準 (ジオファイブ社製 FT-002Rb) からの 10 MHz 信号を用いて補正している。

半減期測定装置全体の動作は National Instruments 社製の Labview ソフトウェアを用いて制御している。

作成した装置の性能は $^{nat}\text{Ni}(\gamma, xn)$ 反応で製造した ^{57}Ni や $^{99}\text{Tc}^m$ の半減期を測定することで確認した。

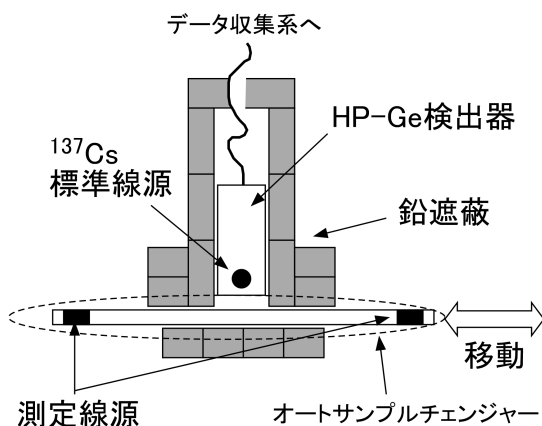


図 1. 本研究課題で作成した高計数試料用の半減期測定装置

(2) $^{99}\text{Tc}^m$ の半減期変化測定

$^{99}\text{Tc}^m$ は日本アイソトープ協会から購入し

た。購入した $^{99}\text{Tc}^m$ はアルミナカラムを 2 回通し、 ^{99}Mo を可能な限り除去してから以下の実験に用いた。

$^{99}\text{Tc}^m$ の半減期はヘキサクロロテクネチウム酸 ($[\text{TcCl}_6]^{2-}$, Tc^{4+}) および過テクネチウム酸 (TeO_4 , Tc^{7+}) の化学形で測定した。測定試料は 2 種類の化学形を 1 セットとして、同じ $^{99}\text{Tc}^m$ 精製溶液から作成した。まず、約 400 kBq の $^{99}\text{Tc}^m$ 溶液を分取し、蒸発乾固した。 $[\text{TcCl}_6]^{2-}$ 試料は、残さを 12 M HCl 5 mL に溶解し 6 mL パイアル瓶に封入して作成した。 TeO_4 試料は、残さを蒸留水 5 mL に溶解し 6 mL パイアル瓶に封入して作成した。

測定は上記高計数率試料用の半減期測定装置で行った。測定試料は $[\text{TcCl}_6]^{2-}$ - TeO_4 の組で行った。各測定線源はオートサンプルチェンジャーにより 1800 秒ごとに検出器の前に設置され、交互に測定された。測定は試料調製後 (塩酸を加えた後) 20 分以内に開始し、少なくとも 28 時間 ($^{99}\text{Tc}^m$ の半減期 (6.01 h [7]) の 4.6 倍) 以上行った。一連の実験は 2 回繰り返して行った。

(3) ^{51}Cr の半減期変化測定

^{51}Cr の半減期は以下の 3 つの化学形で測定した。

1. 金属クロム (Cr^0)
2. 酸化クロム Cr_2O_3 (Cr^{3+})
3. クロム酸カリウム K_2CrO_4 (Cr^{6+})

^{51}Cr は $^{nat}\text{Cr}(\gamma, xn)^{51}\text{Cr}$ 反応で製造した。約 100 mg の金属 Cr, Cr_2O_3 , ニクロム酸カリウム $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ を石英照射管に封入してターゲットとした。制動放射線は、東北大学電子光物理学研究センターの電子リニアックで加速された 30 MeV, 120 μA の電子ビームを白金板に照射して生成した。制動放射線照射は 8 時間、水冷下で行った。

照射後、金属クロムと Cr_2O_3 は、それぞれアルゴン雰囲気下と大気雰囲気下で 800, 5 時間、電気炉で加熱処理をした。 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ は 250 mg の非放射性の $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ を加えて 3 mL の蒸留水に溶解した。その溶液をホットプレート上で加熱して炭酸カリウムを塩基性になるまで加えることで CrO_4^{2-} を生成させた。そこから再結晶法で精製・分離することで K_2CrO_4 を得た。測定試料は化学処理後の金属クロム, Cr_2O_3 , K_2CrO_4 をアルミニウム製のカップに入れ、エポキシ樹脂で封入することで調製した。

測定は従来の半減期測定装置[5]で行った。測定試料は Cr_2O_3 - 金属 Cr, K_2CrO_4 - 金属 Cr の組で行った。各測定線源はオートサンプルチェンジャーにより 7200 秒ごとに検出器の前に設置され、交互に測定された。測定は少なくとも 95 日 (^{51}Cr の半減期 (27.702 d [7]) の 3.4 倍) 以上行った。記録装置の時間情報は日本標準時の電波によって補正されている。一連の実験は 2 回繰り返して行った。

4. 研究成果

(1) 高計数率試料測定用の半減期測定装置の作成

本申請課題で作成した高計数率試料測定用の半減期測定装置は、従来の測定装置で dead-time が 20% を超えるような数 kHz の高計数率試料も 2% 程度の dead-time で測定できた。本装置を用いて 0.5 kHz 程度の ^{57}Ni 試料および 4-6 kHz 程度の $^{99}\text{Tc}^m$ 試料の半減期を測定したところ、それぞれ 35.62 ± 0.12 h, 6.0101 ± 0.0023 h となった。この値は文献値 (^{57}Ni : 35.60 ± 0.06 h, $^{99}\text{Tc}^m$: 6.01 ± 0.01 h) と良い一致を示しており、計数率によらず、正確な半減期が求められることを確認した。

(2) $^{99}\text{Tc}^m$ の半減期変化測定

今回得られた γ 線スペクトルの例を図 2 に示す。半減期は 140.5 keV の $^{99}\text{Tc}^m$ ピークを用いて求めた。スペクトル上に Pile-up 由来の成分が見えるが、Pile-up 効果は 661.5 keV の ^{137}Cs ピークとの比を取ることによって補正した [5]。

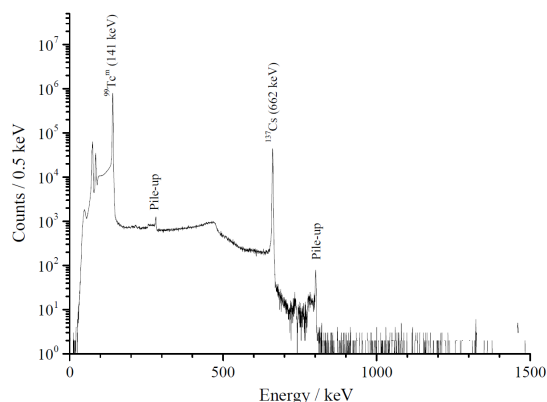


図 2. TcO_4^- 溶液試料を測定した時の γ 線スペクトルの例

本研究で得られた崩壊曲線の一例を図 3(a) に示し、実験値とフィッティングした計算値の差を図 3(b) に示す。縦軸は $R(t)$ ($^{99}\text{Tc}^m / ^{137}\text{Cs}$ の計数比) で示している。実験値と計算値の差は 0.6% 程度に収まっており、得られた $^{99}\text{Tc}^m$ の半減期は上記(1)で示したように文献値と良い一致を示している。

本研究で得られた半減期は $[\text{TcCl}_6]^{2-}$ 試料で 6.0170 ± 0.0022 h, TcO_4^- 試料で 6.0101 ± 0.0023 h であった。この 2 種類の化学形間での半減期変化量は 0.1% 程度である。 $\text{Tc}_2\text{S}_7 - \text{TcO}_4^-$ 間 (両方とも酸化数+7) では半減期が 0.3% ほど変化する [2, 5] ことを考慮すると、半減期変化は酸化数ごとに大きく変わるのではなく、錯体を形成する配位子の寄与が大きいことがわかる。このことは半減期変化を理論計算で再現する場合は酸化数だけでなく配位子と錯体構造を考慮した精密な計算が必要となることを意味する。

一方、本実験手法で Tc の化学形変化に対

応する半減期変化を有意に観測できた。これはトレーサー量の Tc の化学変化を検出できることを意味する。今後は、本装置を用いてより多くの反応条件で $^{99}\text{Tc}^m$ の半減期変化を調べ、トレーサー量の Tc の化学反応について調べていく予定である。

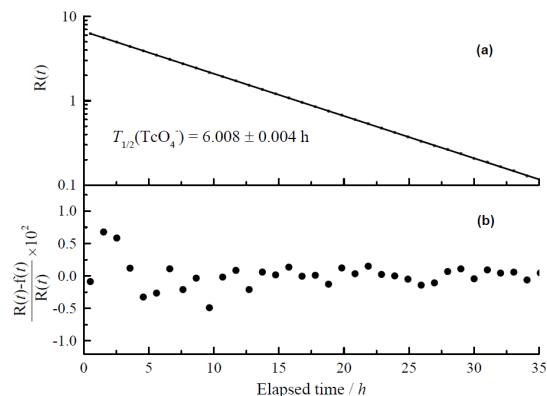


図 3. TcO_4^- 溶液試料を測定した時の壊変曲線とそのフィッティング残差の例

(3) ^{51}Cr の半減期変化測定

本研究で得られた崩壊曲線の一例を図 4(a) に示し、実験値とフィッティングした計算値の差を図 4(b) に示す。pile-up の影響を補正するため、縦軸を $R(t)$ ($^{51}\text{Cr} / ^{137}\text{Cs}$ の計数比) で示している。実験値と計算値の差は 0.6% 程度に収まっている。得られた ^{51}Cr の半減期は 27.68 ± 0.02 d であり、文献値 (27.702 ± 0.004 d [7]) と良い一致を示している。

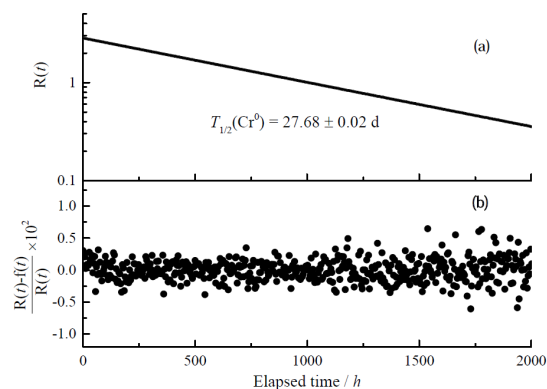


図 4. Cr 金属試料を測定した時の壊変曲線とそのフィッティング残差の例

本研究で得られた化学形による壊変定数の違いを図 5 に示す。酸化数+6 と酸化数 0 の壊変定数の差 $\{\lambda(\text{Cr}^{6+}) - \lambda(\text{Cr}^0)\} / \lambda(\text{Cr}^0)$ は $(6.4 \pm 3.7) \times 10^{-4}$ であった。一方、酸化数+3 と酸化数 0 の壊変定数の差 $\{\lambda(\text{Cr}^{3+}) - \lambda(\text{Cr}^0)\} / \lambda(\text{Cr}^0)$ は 1.4×10^{-4} 以下 (68% 信頼区間) であった。Kakiuchi and Mukoyama [6] は酸化数+6 と酸化数+3 の壊変定数の差を測定しており、その値 $\{\lambda(\text{Cr}^{6+}) - \lambda(\text{Cr}^{3+})\} / \lambda(\text{Cr}^{3+})$ は

(5.3 ± 2.1) $\times 10^{-4}$ と報告している。この値は本研究の $\{\lambda(\text{Cr}^{6+}) - \lambda(\text{Cr}^0)\} / \lambda(\text{Cr}^0)$ と良い一致を示している。以上の結果から、 ^{51}Cr の壊変定数は $\lambda(\text{Cr}^0) > \lambda(\text{Cr}^{3+}) > \lambda(\text{Cr}^{6+})$ の順序になる。

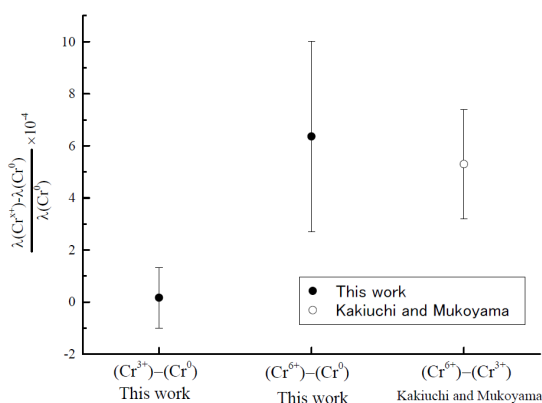


図5. Cr化学形による壊変定数の違い

文献[6]ではHartree-Fock-Slater近似を基にした簡単なモデル計算で $\{\lambda(\text{Cr}^{6+}) - \lambda(\text{Cr}^0)\} / \lambda(\text{Cr}^0)$ および $\{\lambda(\text{Cr}^{3+}) - \lambda(\text{Cr}^0)\} / \lambda(\text{Cr}^0)$ を計算しており、それぞれ 2.63×10^{-3} と $(1.22 \sim 1.65) \times 10^{-3}$ と見積もっている。今回の結果を考慮すると、文献に示されたような簡単なモデル計算では定量的だけではなく、定性的にも実験値を再現できないことがわかった。

以上のことは(2)の $^{99}\text{Tc}^m$ の半減期変化で得られた、半減期変化は化学種の価数だけではなく配位子と錯体構造についても考慮する必要があるという知見に矛盾しない。

参考文献

- [1] Bainbridge et al., Phys. Rev. 90, 430 (1953)
- [2] Mazaki et al., Phys. Rev. C 21, 344 (1980)
- [3] Leuenberger et al., Helv. Chim. Acta, 55, S961 (1972)
- [4] Ohtsuki et al., Phys. Rev. Lett., 93, 112501 (2004); Nir-El et al., Phys. Rev. C 75, 012801(R) (2007)
- [5] Kikunaga et al., Proc. Radiochim. Acta, 1, 113 (2011)
- [6] Kakiuchi et al., Bull. Inst. Chem. Res., Kyoto Univ., 59, 27 (1981)
- [7] Firestone, R. B.; Shirley, V. S. Eds.: Table of Isotopes, 8th ed. (Wiley & Sons, New York, 1996)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

H. Kikunaga, K. Takamiya, H. Hirose, and T. Ohtsuki, Comparison of the decay constants of ^{51}Cr with metal, oxide, and chromate chemical states., Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 査読有り (in press)

〔学会発表〕(計1件)

H. Kikunaga, K. Takamiya, H. Hirose, and T. Ohtsuki, Comparison of the decay constants of ^{51}Cr with various valence states., The 5th Asia-Pacific Symposium on Radiochemistry 13 (APSORC13), 2013年9月25日, 金沢

6. 研究組織

(1)研究代表者

菊永 英寿 (KIKUNAGA, HIDETOSHI)

東北大学・電子光物理学研究センター・准教授
研究者番号: 00435645