

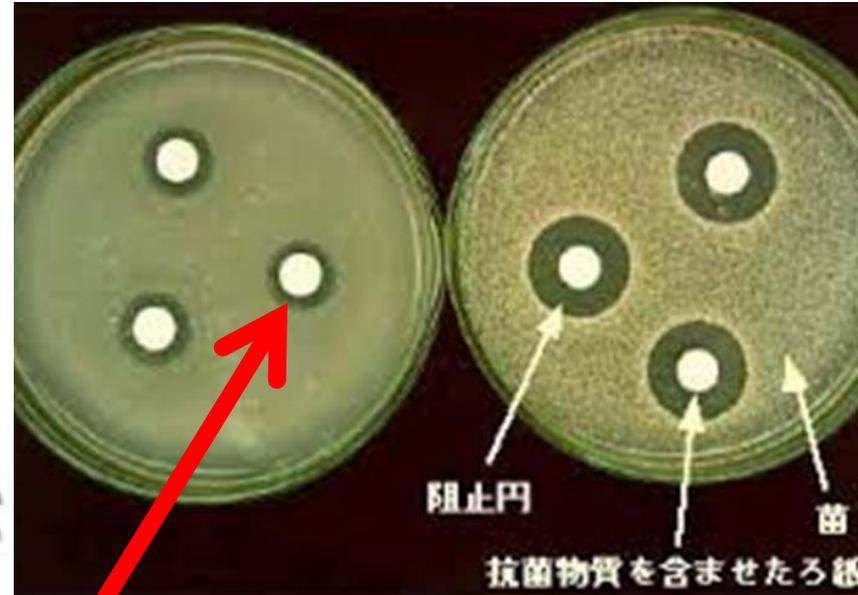
# 放射化学基礎 8

## 23年国家試験

## 解答 2

$^3\text{H}$  標識化合物の合成法で正しいのはどれか。

1. クロラミンT法
2. ウイルツパツハ法
3. ボルトンハンター法
4. ペーパーディスク法
5. ラクトパーオキシダーゼ法



ペーパーディスクは  
抗生物質の試験紙。  
放射化学とは無関係。

$^3\text{H}$  標識化合物の合成法で正しいのはどれか。

1. クロラミンT法
2. ペーパーディスク法
3. ラクトパーオキシダーゼ法
4. Wilzbach〈ウイルツバッハ〉法
5. Bolton-Hunter〈ボルトン・ハンター〉法

同位体交換法 標識化合物の合成法の一つ

トリチウムガス ( $^3\text{H}_2$ ) 接触法

= ウィルツバッハ法 (Wilzbach)

有機化合物と  $^3\text{H}_2$  を密封して3~10日間放置するだけで、

化合物中の H と  $^3\text{H}$  が交換して  $^3\text{H}$  標識化合物ができる。

利点は、簡単であらゆる化合物に応用できる。

欠点は、分子内の  $^3\text{H}$  標識位置が不定。

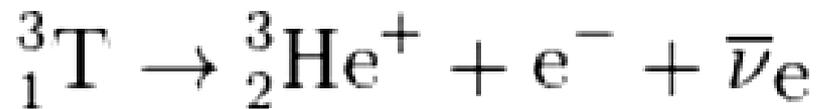
# ウィルツバッハ法 (Wilzbach) の欠点

$^3\text{H}$  の標識位置が不定で、**均一標識化合物(U)**が出来にくい。

$^3\text{H}$  の標識が外れやすく、**比放射能が低い**。

目的としない化合物(不純物)が生じる場合がある(**放射化学的純度が低い**)。

$^3\text{H}$  の崩壊で出すベータ線またはHeで化合物が分解する場合がある。



18.6 keV

5.7 keV

放射性ヨウ素 ( $^{125}\text{I}$ ) を蛋白質に標識する方法  
は、4種類ある。

クロラミン-T 法 chloramine - T

ボルトンハンター法 Bolton - Hunter

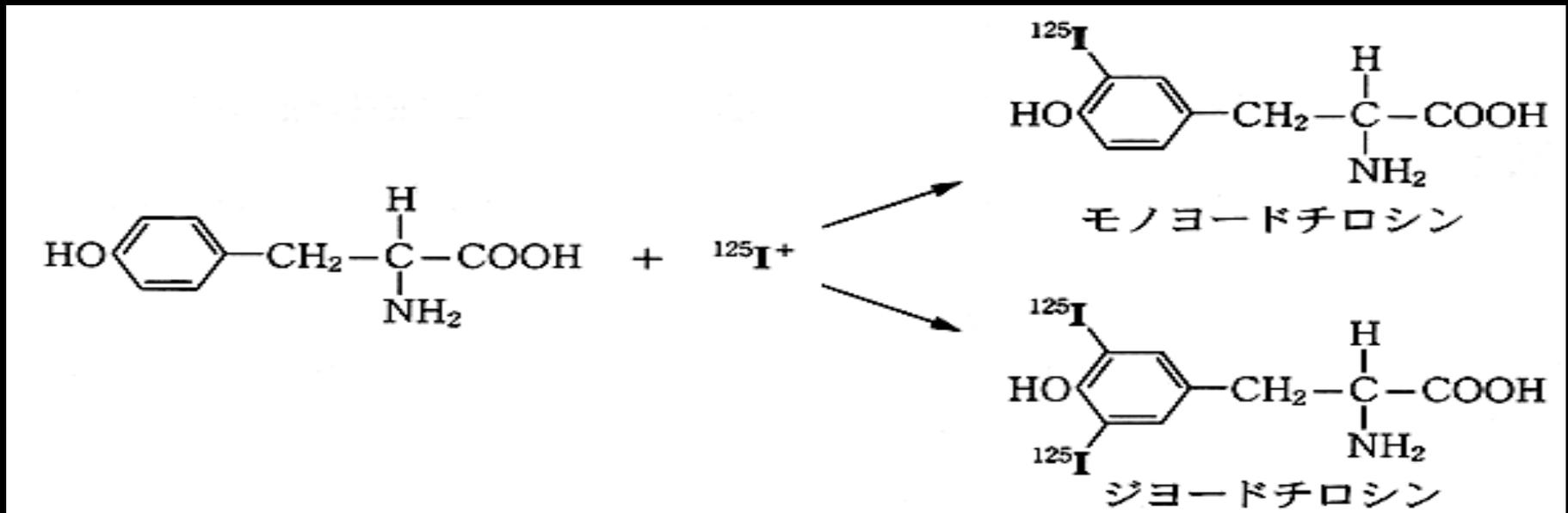
ラクトパーオキシダーゼ法 lactoper - oxidase

ヨードゲン法 iodogen

( ウィルツバッハ法は、 $^3\text{H}$  を標識する方法。 )

# クロラミン-T 法 chloramine-T (直接的 $^{125}\text{I}$ 標識法)

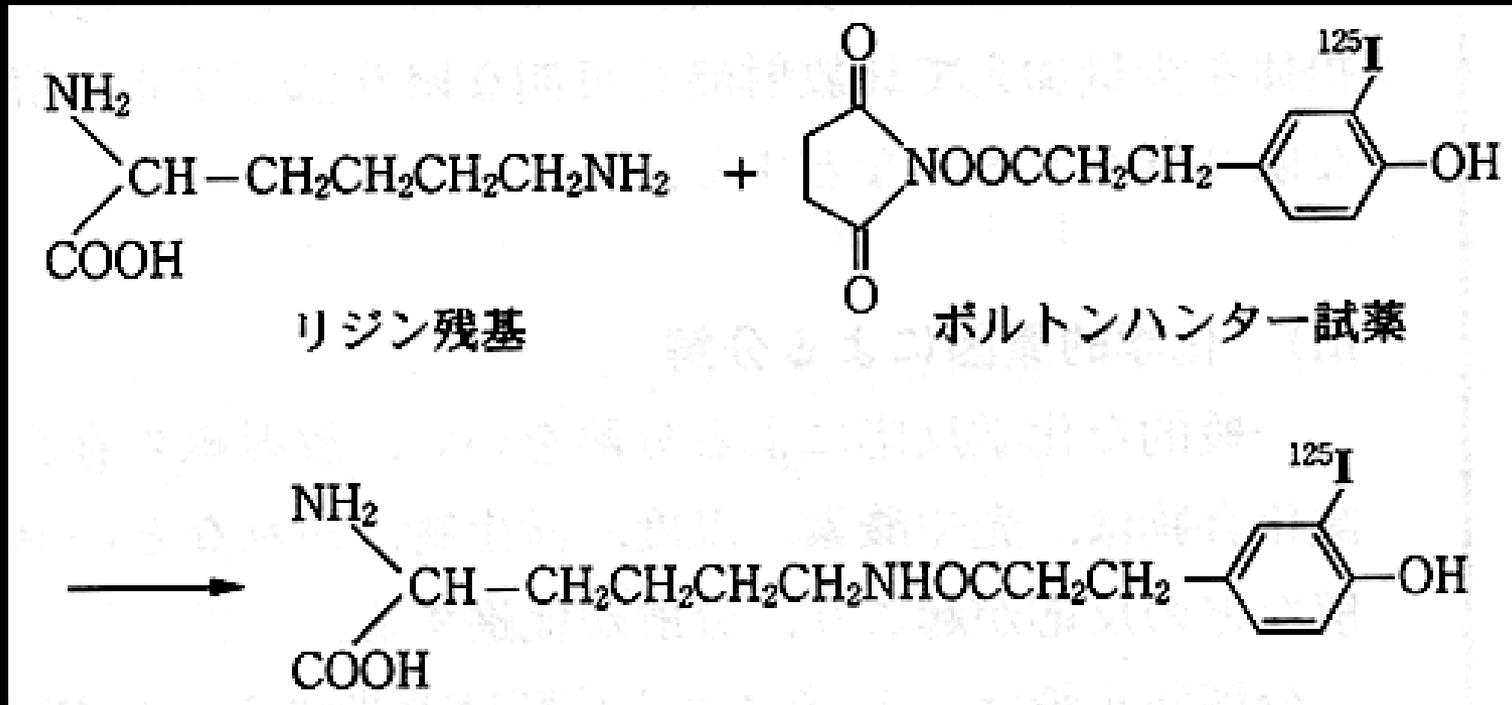
N-クロロ-p-トルエンスルホンアミドナトリウムの商品名。  
白色結晶粉末で、殺菌消毒剤や、分析用試薬に使用。  
アミノ酸の1種であるチロシンを直接的に  $^{125}\text{I}$  標識する。  
チロシンは甲状腺ホルモン(チロキシン)やドーパミン等の重要なホルモンの原料、前駆体となる。  
効率よくチロシンに放射性ヨウ素を導入できるが、酸化力の強さや、反応持続時間が短いことが欠点。



# ボルトンハンター 法 Bolton-Hunter (間接的<sup>125</sup>I 標識法)

<sup>125</sup>I標識されたボルトンハンター試薬を使って、**間接的に**蛋白質に<sup>125</sup>I 標識を行う手法。

クロラミン-T 法はチロシン基を含む化合物しか<sup>125</sup>I 標識を行えないが、ボルトンハンター試薬は、**リジン残基** (多くの蛋白質が持つ必須アミノ酸)に<sup>125</sup>I 標識出来る。反応時間が遅い、標識率が低い欠点がある。

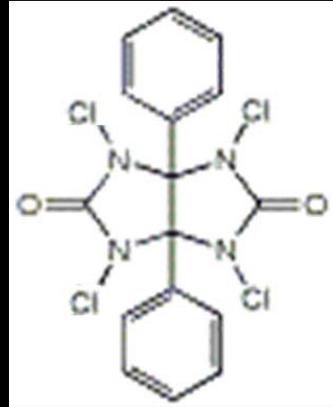


## ラクトパーオキシダーゼ法 lactoper - oxidase

過酸化水素水とラクトパーオキシダーゼで  $\text{Na}^{125}\text{I}$  を酸化して、 $^{125}\text{I}$  を蛋白質に結合させる。

## ヨードゲン法 iodogen ( $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{Cl}_4\text{N}_4\text{O}_2$ )

ヨードゲンの弱い酸化作用で  $\text{Na}^{125}\text{I}$  を酸化して、 $^{125}\text{I}$  を蛋白質に結合させる。



ともに、**標識率が低い** (比放射能が低い) 欠点があるが、酸化作用が穏やかなので、**標識する蛋白質 (抗体など) の変性が生じにくい** 利点がある。

組合せで正しいのはどれか。2つ選べ。

1. PIXE法 ————— 連続X線スペクトル
2. 同位体効果 ————— 水素原子
3. 放射化分析 ————— 鉄代謝測定
4. ラジオコロイド ————— 反跳
5. オートラジオグラフィ — 中性子線

# PIXE(ピクシー)分析 放射化分析の一種 ( Particle Induced X-Ray Emission )

水素原子核(陽子 $p$ )に超高電圧をかけて加速して試料に照射すると高エネルギー水素イオンと衝突した元素から特性X線が発生する。

これを半導体検出器で検出しコンピュータに取り込み構成元素を解析する分析法。一度に試料に含まれる複数個の元素の定量分析ができる。

# 同位体効果 isotope effect

同位体元素は、陽子数は同じなので化学的性質は同じ。

しかし質量数が異なるので、物理的性質（拡散速度や沸点など）が異なること。

特に  $^1\text{H}$  と  $^2\text{H}$ 、 $^1\text{H}$  と  $^3\text{H}$  との物理的性質の差は大きく、H は同位体効果が大きい。

炭素より重い元素には、同位体効果はほとんどない。

# 放射性同位元素の生成法

## 1. 中性子等による放射化 放射化分析

非放射性の試料に、原子炉内中性子や荷電粒子やガンマ線を照射してRIを生成。

## 2. ジェネレータ生成

放射平衡でRIを生成。 $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{81m}\text{Kr}$ ,  $^{82}\text{Rb}$  など。

## 3. 原子炉生成 $^{235}\text{U}$ の核反応

原子炉内で $^{235}\text{U}$  に熱中性子(エネルギーの小さい中性子)をあてると、 $^{235}\text{U}$  の核分裂反応によって、質量数が90~100 と 130~140 のRIが生成。

サイクロトロンを利用して製造される核種はどれか。 2つ選べ。



質量数が**90~100** と **130~140** のRIは、  
原子炉内で  $^{235}\text{U}$  の核分裂反応によって生成。

鉄代謝検査に使用される  $^{59}\text{Fe}$  は、放射化分析によって生成される。



$^{59}\text{Fe}$  は、半減期45日、 $\beta$ 線放出核種。

**Ferrokinetics** 鉄代謝測定(核医学検査)

$^{59}\text{Fe}$ を貧血患者に静脈注射して、その後採血を数回行い、貧血の種類を診断する。

貧血の種類: 鉄欠乏性貧血、溶血性貧血、再生不良性貧血

## 7. ラジオコロイド radiocolloid

通常の物質は溶解度より低い濃度ではコロイドを形成しないが、微量 ( $10^{-10} \sim 10^{-18}$  g) のRI は、溶液中で安定なコロイド粒子 ( $1 \sim 100 \mu\text{m}\phi$ ) を形成する。これを ラジオコロイド という。

ラジオコロイドになりやすい元素

P、Y(イットリウム)、Zr(ジルコニウム)、  
Nb、Po、Bi、Th、Pu、Ba、La、Ce Ca、Ag

# ラジオコロイドを利用した RI分離法

非放射性同位元素と物理化学的挙動が異なることに要注意。

重力や遠心分離で容易に沈殿する。

コロイドになるとイオンとしての挙動は示さなくなる。

特に、コロイドは、容器壁面やイオン交換樹脂に吸着しやすい性質を持つ。

## 4. 反跳合成法 (ホットアトム法、直接標識法)

原子炉やサイクロトロンで、安定同位体に中性子や陽子などを照射して生成する原子は反跳エネルギー (recoil energy ; 大きな運動エネルギーや高い電荷など) を伴う。このように反応性の高い原子を反跳原子 (hot atom) という。

recoil【名】あとずさり, ひるむ, 反動ではね返る.

生成原子の反跳エネルギーで標識する方法を反跳合成法という。

# 反跳合成法 の例

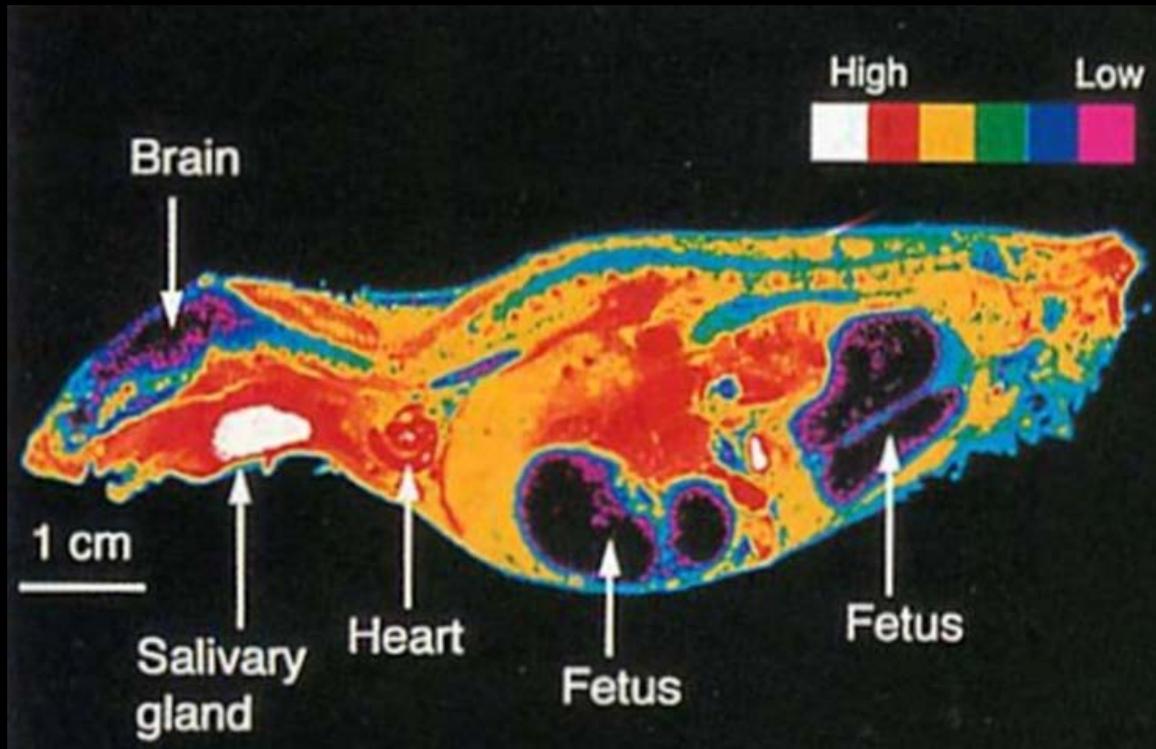
クロムの4価の安定同位体  $^{50}\text{Cr}$  を含む  
クロム酸カリウム結晶を原子炉に入れて  
熱中性子  $n$  を照射すると、 $^{50}\text{Cr} (n, \gamma) ^{51}\text{Cr}$   
にて  $^{51}\text{Cr}$  が生成され、反跳エネルギーで  
結晶から分離する。

また  $^{51}\text{Cr}$  は3価に還元されるので化学的にも  
 $^{51}\text{Cr} (\text{OH})_3$  として共沈分離できる。

$^{51}\text{Cr}$  は、臨床でも核医学検査でよく使う RI。  
赤血球や血小板の放射能標識に用いる。

# オートラジオグラフィ Autoradiography

低エネルギーβ線放出RIを投与した生物を薄切してフィルムを感光させて撮像。エネルギーの低い $^3\text{H}$ が最も画質が良好。



$^{137}\text{Cs}$  を吸入したマウス

$^{14}\text{C}-\text{CO}_2$  を吸入したインゲン

代表的な動物実験用の $\beta$ 線核種は、

$^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{35}\text{S}$

液体シンチレータ、オートラジオグラフィに用いる。

核種	放射線	エネルギー	半減期
1) $^3\text{H}$	$\beta^-$	0.018MeV	12.3Y
2) $^{14}\text{C}$	$\beta^-$	0.156MeV	5730Y
3) $^{32}\text{P}$	$\beta^-$	1.711MeV	14.3d
4) $^{35}\text{S}$	$\beta^-$	0.168MeV	87.4d
5) $^{59}\text{Fe}$	$\beta^-$	0.270MeV	44.6d

放射化学の実験操作で正しいのはどれか。

1. 除染しにくい核種はフード内で扱う。
2. あらかじめ cold run で問題点を調べておく。
3. 実験台にはビニールろ紙のビニール面を上にして敷く。
4. 短半減期核種使用時はゴム手袋を着用しなくてもよい。
5. 放射性物質の飛散を避けるため安全ピペッターを使う。

揮発しやすい放射性核種を扱う作業はフード内で行う。

除染しにくい核種を扱っているとフード内に汚染が残る。

## Cold run

放射性核種を扱う作業の段取りを確認するために放射性核種を用いないで疑似作業を行うこと。

Cold run を行うと、放射性核種の扱いが円滑になり、汚染事故の減少に寄与する。

放射性核種を扱う作業は必ずゴム手袋を着用する。



安全ピペッターは、ピペット内の溶液を吸引する器具。ピペットを口腔で吸引する危険な作業を避けられる。

実験台に敷く濾紙は、片面がビニールコーティングされ、片面がざらついた紙の面である。紙の面を表側にして敷く。RIを含む液体をこぼしても紙の面が吸い取るので汚染範囲が広がらない。下にビニール面があるので実験台表面には汚染は広がらない。



標識化合物の放射線分解の低減化で誤っているのはどれか。

1. 室温で保管する。
2. 少量ずつ保管する。
3. 比放射能を低くする。
4. 放射能濃度を低くする。
5. 他の強い放射線源から離して置く。

# 放射線分解 radiolysis

RI標識した化合物は，放射線のエネルギーが化合物に吸収され，イオンや励起状態，ラジカルなどが生成する。これらは化学的反応性に富み，化学結合の切断や組換えをひき起こし，化合物の分解が誘発される。

## RI標識化合物の放射線分解を防止する方法

暗室に冷蔵保存する(冷蔵庫で保存)。光や温度による化合物の反応エネルギー付与を抑制。

直接希釈分析法で目的化合物に添加する放射性同位体の質量  $M_a$ 、比放射能を  $R_a$  とし、混合物の比放射能が  $R_m$  であった場合の目的化合物の質量はどれか。

1.  $(1 + \frac{R_m}{R_a}) M_a$

4.  $\frac{M_a}{(R_a + R_m)}$

2.  $(1 - \frac{R_m}{R_a}) M_a$

5.  $\frac{M_a}{(R_a - R_m)}$

3.  $(\frac{R_a}{R_m} - 1) M_a$

# 同位体希釈法 isotope dilution method

化学的性質がよく似た物質の混合物中の特定物質を定量したいときに用いる。

- (1) 直接希釈法 非放射性化合物を定量
- (2) 逆希釈法 放射性化合物を定量
- (3) 二重希釈法 放射性化合物を定量
- (4) アイソトープ(同位体)誘導体法  
非放射性化合物を定量

	重量	比放射能	放射能
目的化合物	M	0	0
添加RI	Ma	Ra	MaRa
<hr/>			
混合物	M+Ma	Rm	Rm (M+Ma)

混合前後の放射能は等しいので、

$MaRa = Rm (M+Ma)$  この式を変形すると

$$M = ( Ra/Rm - 1 ) Ma$$

# (1) 直接希釈法 direct isotope dilution method

試料中に含まれる**非放射性の化合物Aを定量したい**(重量 $W$ を測定したい)場合の定量法。

試料の一定量を溶解し、これに定量したい元素または化合物A(重量 $W$ 、放射能は0)と化学的に同一な放射能標識化合物 $A^*$ を一定量(重量 $W_0$ 、比放射能 $S_0$ 、放射能 $S_0 W_0$ )加えて混合する。

この混合液(重量 $W+W_0$ 、放射能 $S(W+W_0)$ )の一部を取り出し、放射能 $S(W+W_0)$ と重量( $W+W_0$ )を測定し、比放射能( $S$ )を算出する。

	重量	比放射能	放射能
目的化合物	$W$	$0$	$0$
添加RI	$W_0$	$S_0$	$S_0 W_0$
<hr/>			
混合物	$W+W_0$	$S$	$S (W+W_0)$

比放射能 = 放射能 / 重量

混合前後での放射能は等しいので

$$S_0 W_0 = S (W + W_0)$$

$$\text{式を変形して } W = W_0 \left( \frac{S_0}{S} - 1 \right)$$

組合せで誤っているのはどれか。

1. 同位体効果 ————— 年代測定
2. 同位体交換反応 ————— ウイルツバッハ法
3. ラジオコロイド ————— 吸 着
4. アクチバブルトレーサ - 野外調査
5. オートラジオグラフィ - イメージングプレート法

# 同位体効果 isotope effect

同位体元素は、陽子数は同じなので化学的性質は同じ。

しかし質量数が異なるので、物理的性質（拡散速度や沸点など）が異なること。

特に  $^1\text{H}$  と  $^2\text{H}$ 、 $^1\text{H}$  と  $^3\text{H}$  との物理的性質の差は大きく、H は同位体効果が大きい。

炭素より重い元素には、同位体効果はほとんどない。

# $^{14}\text{C}$ による年代測定法 半減期 5730年

炭素の安定同位体は $^{12}\text{C}$ 。 $^{14}\text{C}$ は成層圏で宇宙線に含まれる中性子と窒素 $^{14}\text{N}$ との放射化反応で生じる。

$^{14}\text{N} (n, p) ^{14}\text{C}$ 。

$^{14}\text{C}$ は炭素の $1.2 \times 10^{-10} \%$ を占め、大気中の炭素の比放射能は一定値を維持している。

生きている動植物内の炭素比放射能も同じ値だが、死亡した生物は $^{14}\text{C}$ の物理半減期(5730年)に従い、時間経過とともに炭素比放射能が減少する。

この現象を利用して、土器等に付着した食物、木製の建築物や美術品の炭素の比放射能を測定して、それらが何年前に作成されたかを計算できる。

年代測定法  $^{14}\text{C}$ 、 $^{40}\text{K} - ^{40}\text{Ar}$  などが利用される

試料が作成されたときの比放射能を  $C_0$   
 $t$  年経過後の比放射能を  $C_t$

試料が作成されてから測定されるまでの崩壊量  $C_0 - C_t$

崩壊定数を  $\lambda$ 、半減期を  $T$  とすると、

$$C_t = C_0 e^{-\lambda T} = C_0 e^{-0.693 t / T}$$

$$t = (T / 0.693) \log (C_0 / C_t)$$

$$= (T / 0.693) \log ( (C_0 - C_t / C_t) + 1 )$$

### 3. 同位体交換法

#### トリチウムガス ( $^3\text{H}_2$ ) 接触法

#### ウィルツバッハ法 (Wilzbach)

有機化合物と  $^3\text{H}_2$  を密封して3~10日間放置するだけで、化合物中の H と  $^3\text{H}$  が交換して  $^3\text{H}$  標識化合物ができる。

利点は、簡単であらゆる化合物に応用できる。

欠点は、分子内の  $^3\text{H}$  標識位置が不定。

放射性ヨウ素 ( $^{125}\text{I}$ ) を蛋白質に標識する方法  
は、4種類ある。

クロラミン-T 法 chloramine - T

ボルトンハンター法 Bolton - Hunter

ラクトパーオキシダーゼ法 lactoper - oxidase

ヨードゲン法 iodogen

( ウィルツバッハ法は、 $^3\text{H}$  を標識する方法。 )

# アクチバブルトレーサ法 **activable tracer method**

野外では非密封放射性トレーサを使用できない。

野外で植物や動物に、ユウロピウムEuなどの非放射性元素をトレーサとして摂取させる。

動植物を採取した後に原子炉内に入れて中性子でトレーサを放射化して目的物質を定量する方法。

ユウロピウムEuは自然界の存在量が少なく、中性子で放射化しやすい(放射化断面積が大きい)。極微量のEuを特定の土壌に入れて植物を栽培し、根や葉への土壌成分吸収量を定量するなどの、野外調査が出来る。

半減期が最も短い核種はどれか。

1  $^{14}\text{C}$

2  $^{18}\text{F}$

3  $^{90}\text{Sr}$

4  $^{131}\text{I}$

5  $^{137}\text{Cs}$

5730年

110分

29年

8日

30年

# 臨床で用いる短半減期のRI

$^{81m}\text{Kr}$

13秒

$^{81}\text{Rb} \beta^+ / 4.6\text{h} \rightarrow ^{81m}\text{Kr} \text{ IT} / 13\text{S}$

$^{15}\text{O}$

2分

(陽電子放出核種)

$^{13}\text{N}$

10分

(陽電子放出核種)

$^{11}\text{C}$

20分

(陽電子放出核種)

$^{18}\text{F}$

110分

(陽電子放出核種)

$^{99m}\text{Tc}$

6時間

$^{99}\text{Mo} \beta^- / 66\text{h} \rightarrow ^{99m}\text{Tc} \text{ IT} / 6\text{h}$

$^{123}\text{I}$

13時間

中性子数と陽子数が等しい放射性核種はどれか。

- 1  $^{14}\text{C}$     2  $^{22}\text{Na}$     3  $^{28}\text{Mg}$     4  $^{32}\text{P}$     5  $^{40}\text{K}$

核種名	原子番号	質量数	中性子数
1) $^{14}\text{C}$	6	14	$14 - 6 = 8$
2) $^{22}\text{Na}$	11	22	$22 - 11 = 11$
3) $^{28}\text{Mg}$	12	28	$28 - 12 = 16$
4) $^{32}\text{P}$	15	32	$32 - 15 = 17$
5) $^{40}\text{K}$	19	40	$40 - 19 = 21$

放射性医薬品(物理的半減期  $T_p$  [時間])  
を投与し、6 時間後に体内分布が投与量  
の半分になった場合の生物学的半減期を  
表す式はどれか。

1.  $T_p - 6$

4.  $6 T_p / (T_p - 6)$

2.  $6 - T_p$

5.  $(T_p - 6) / (6 T_p)$

3.  $T_p / (T_p - 6)$

**1 / 有効半減期  $T_{\text{eff}}$**

**= 1 / 物理半減期  $T_p$  + 1 / 生物半減期  $T_b$**

**$T_{\text{eff}} = 6$  を代入して、この公式を変形すると**

$$1 / 6 = 1 / T_p + 1 / T_b = (T_p + T_b) / (T_p T_b)$$

$$T_p T_b = 6T_p + 6T_b$$

$$T_b (T_p - 6) = 6T_p$$

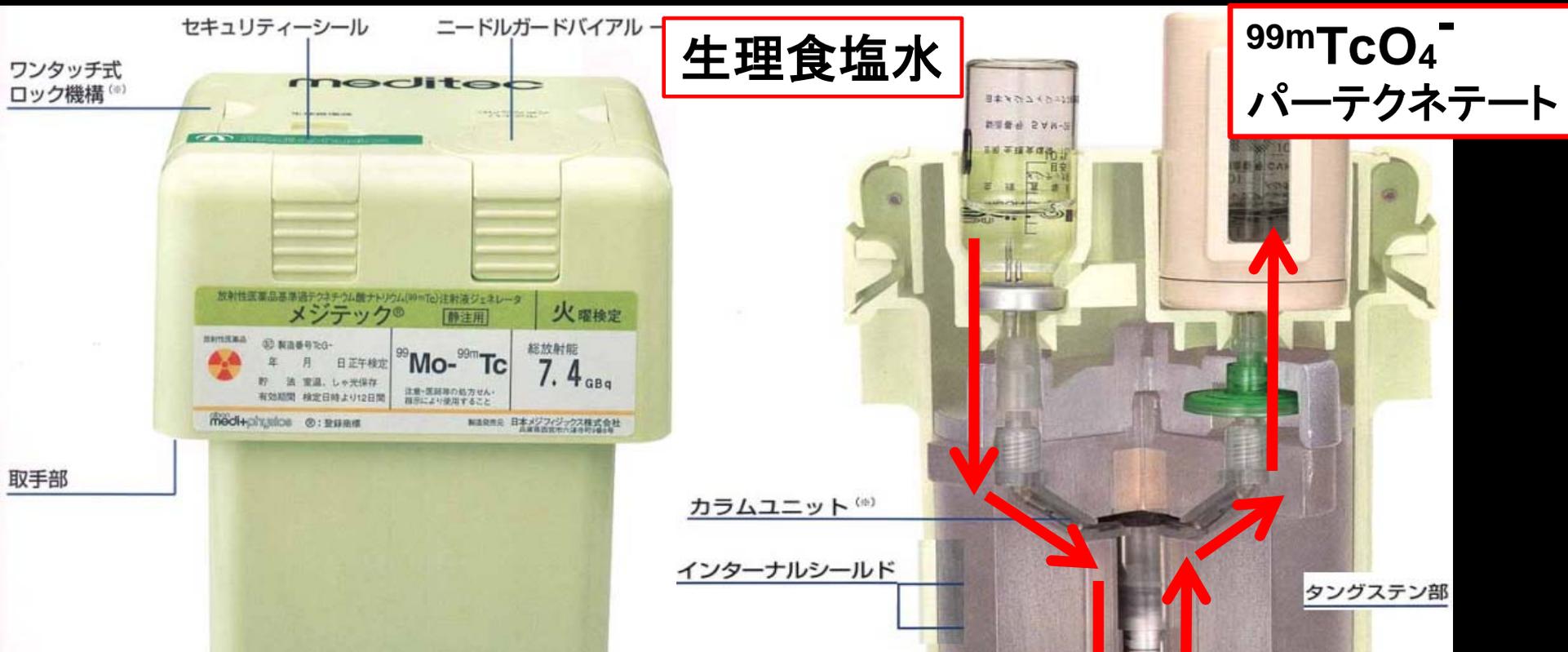
$$T_b = 6T_p / (T_p - 6)$$

$^{99m}\text{Tc}$  ジェネレータで正しいのはどれか。

1. 娘核種は $^{99}\text{Mo}$  である。
2. 親核種と娘核種との間に永続平衡が成り立っている。
3. 蒸留水を使用して溶出する。
4. 親核種をアルミナカラムに吸着させて娘核種を分離する。
5. 一度 $^{99m}\text{Tc}$  を溶出すると放射平衡が成立するまで48時間かかる。

# $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ミルキング ジェネレータ

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  は +7価であり、溶出時は  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$



生理食塩水

$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$   
パーテクネレート

$^{99}\text{Mo}$  カラム

カラムは、 $^{99}\text{Mo}$ が吸着したアルミナ(酸化アルミニウム)を筒状にしたもの。

## 過渡平衡 Transient Equilibrium

親核種の $T_1$ が娘核種の $T_2$ より長い場合。

$e^{-\lambda_2 t}$  は  $e^{-\lambda_1 t}$  より十分小さくなるので

$$N_2 = \lambda_1 N_0 / (\lambda_2 - \lambda_1) (e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}) \\ = \lambda_1 / (\lambda_2 - \lambda_1) (N_0 e^{-\lambda_1 t})$$

$$N_2 = \lambda_1 / (\lambda_2 - \lambda_1) N_1$$

## 永続(永年)平衡 Secular Equilibrium

親核種の $T_1$ が娘核種の $T_2$ より極めて長い場合。

$$N_2 = \lambda_1 / (\lambda_2 - \lambda_1) N_1 \quad (\lambda_1 \ll \lambda_2)$$

$$N_2 \doteq (\lambda_1 / \lambda_2) N_1$$

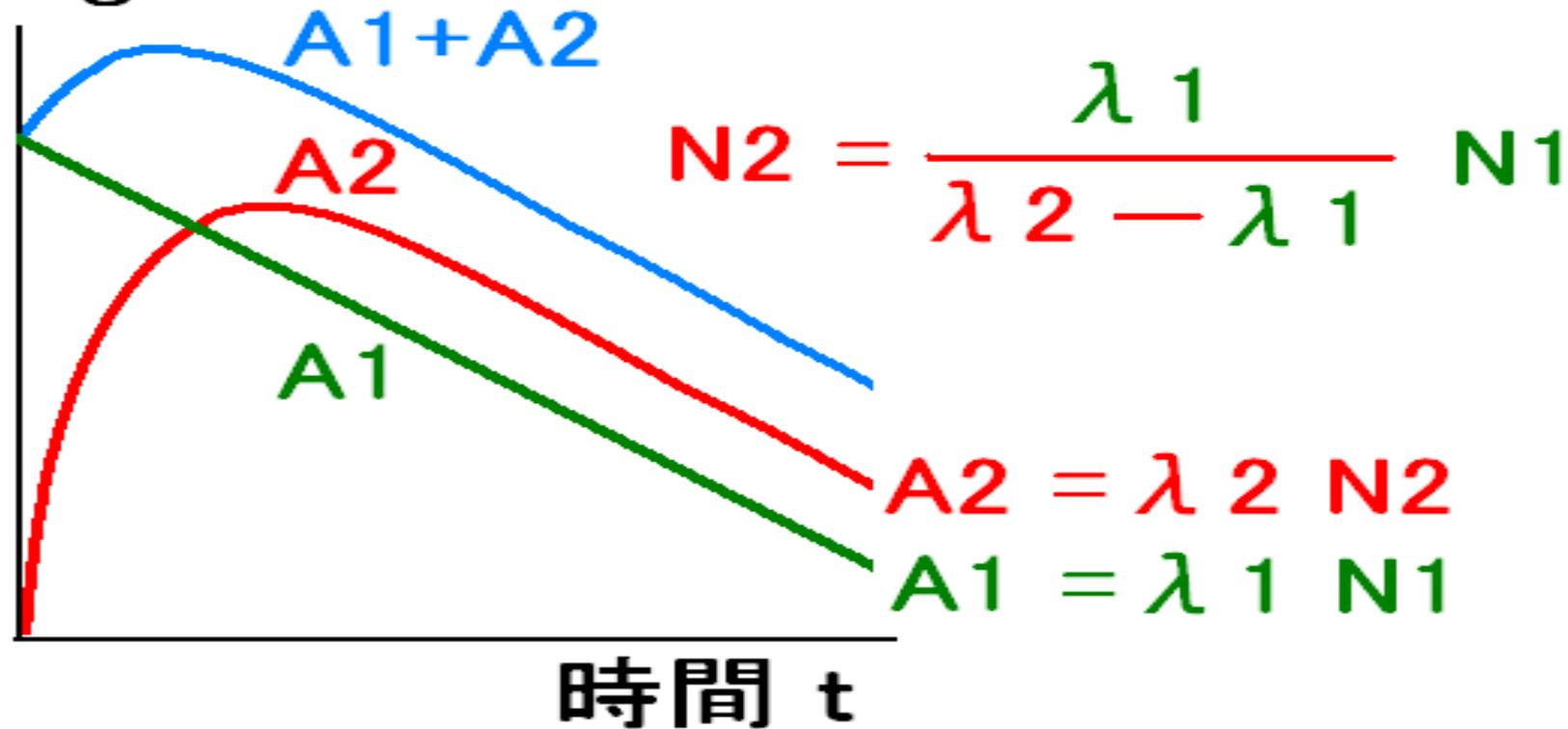
# 過渡平衡の例 $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc} - ^{99}\text{Tc}$

$^{99}\text{Mo}$  (モリブデン) の半減期は 66時間。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  (テクネチウム) の半減期は 6時間。

放射能 A (対数目盛)

$\log A$



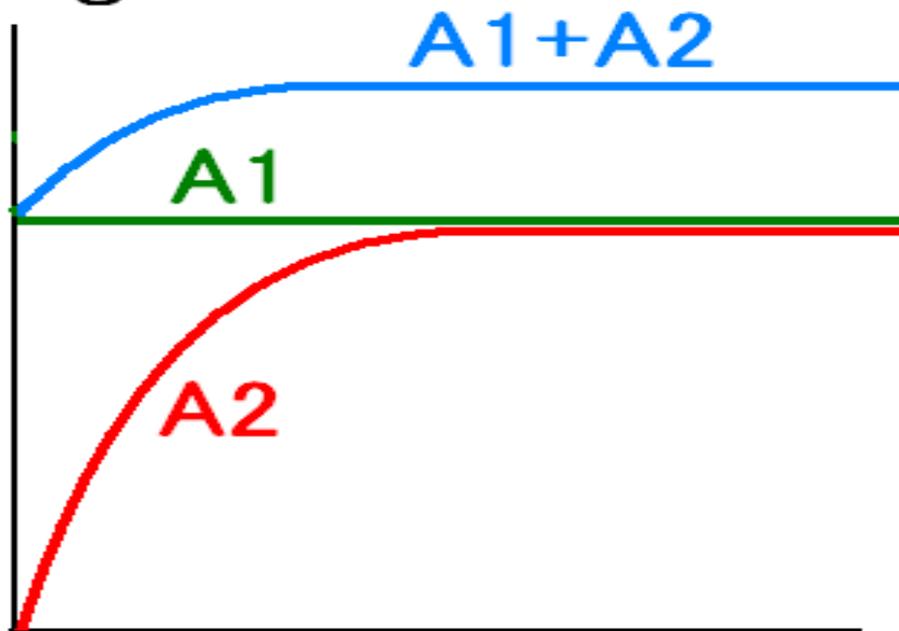
# 永続平衡の例 $^{226}\text{Ra} - ^{222}\text{Rn} - ^{218}\text{Po}$

$^{226}\text{Ra}$  (ラジウム) の半減期は 1600年。

$^{222}\text{Rn}$  (ラドン) の半減期は 3.8日。

放射能 A (対数目盛)

$\log A$



$$N_2 = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} N_1$$

$$A_1 = \lambda_1 N_1$$

$$A_2 = \lambda_2 N_2$$

時間 t

$^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$  過渡平衡状態のカラムは、  
**24時間後（正確には 22.9 時間後）に**  
 **$^{99\text{m}}\text{Tc}$  放射能が最大になる**ので  
毎日（24時間おきに） $^{99\text{m}}\text{Tc}$  を抽出できる。  
これを乳牛の搾乳に例えてミルキングという。

