

放射化学基礎

Radiochemistry

29年度 前期 火曜 4講目 C304

6月 6日 [講義8](#)

6月 13日 休講(学会出張)

6月 20日 [講義9](#)

6月 27日 [講義10](#)

7月 4日 期末試験

放射化学基礎 9

19年国家試験

解答 2

親核種 P(半減期 T_P 、壊変定数 λ_P) と娘核種 D(半減期 T_D 、壊変定数 λ_D) が過渡平衡にあるとき、娘核種の放射能を示す式で正しいのはどれか。ただし、親核種の放射能を A とする。

1. $AT_D/(T_P - T_D)$

4. $A\lambda_P/(\lambda_P - \lambda_D)$

2. $AT_P/(T_P - T_D)$

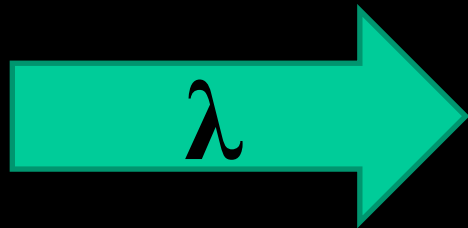
5. $A\lambda_D/(\lambda_P - \lambda_D)$

3. $A\lambda_P/(\lambda_D - \lambda_P)$

放射能 Radio-activity

Radio-
Isotope
N

λ : Decay or Disintegration Constant
崩壊定数(1秒間に崩壊する原子核の割合)



$$dN / dt = -\lambda N$$

$$N = N_0 e^{-\lambda t} \quad (N_0 : \text{最初の原子核の個数})$$

$$\text{放射能 } A = \lambda N = -dN / dt$$

(1秒間に崩壊する原子核の個数)

(単位は Bq または dps : decay per second)

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

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

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

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

$$A_2 = \lambda_2 A_1 / (\lambda_2 - \lambda_1)$$

$$= A_1 (1/T_1) / (1/T_2 - 1/T_1)$$

$$= A_1 (1/T_1) / ((T_1 - T_2) / T_1 T_2)$$

$$= A_1 T_1 / (T_1 - T_2)$$

20年国家試験 解答 5 (2も正解)

放射性核種の分離で正しいのはどれか。

1. 共沈法は液相から液相へ分離する。
2. 電気泳動法は R_f 値を算出し分離する。
3. 溶媒抽出法では無機溶媒が使用される。
4. 放射化学的収率よりも化学的収率が重要である。
5. ジラード・チャルマー法は高い比放射能核種が得られる。

共沈法

担体を用いて沈殿か液層に目的RIを移動させる。

電気泳動法

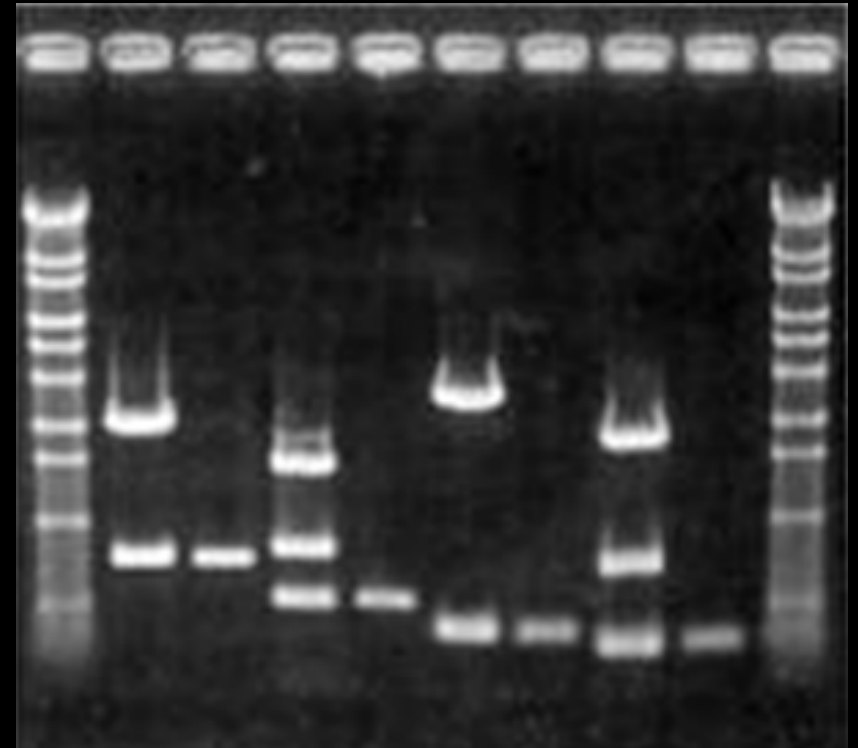
Rf 値 (Rate of flow) から目的RIの分子量を求める。

溶媒抽出法

有機溶媒を加えて、水に溶ける相(水相)と、油に溶ける相(有機相)に分離抽出する。

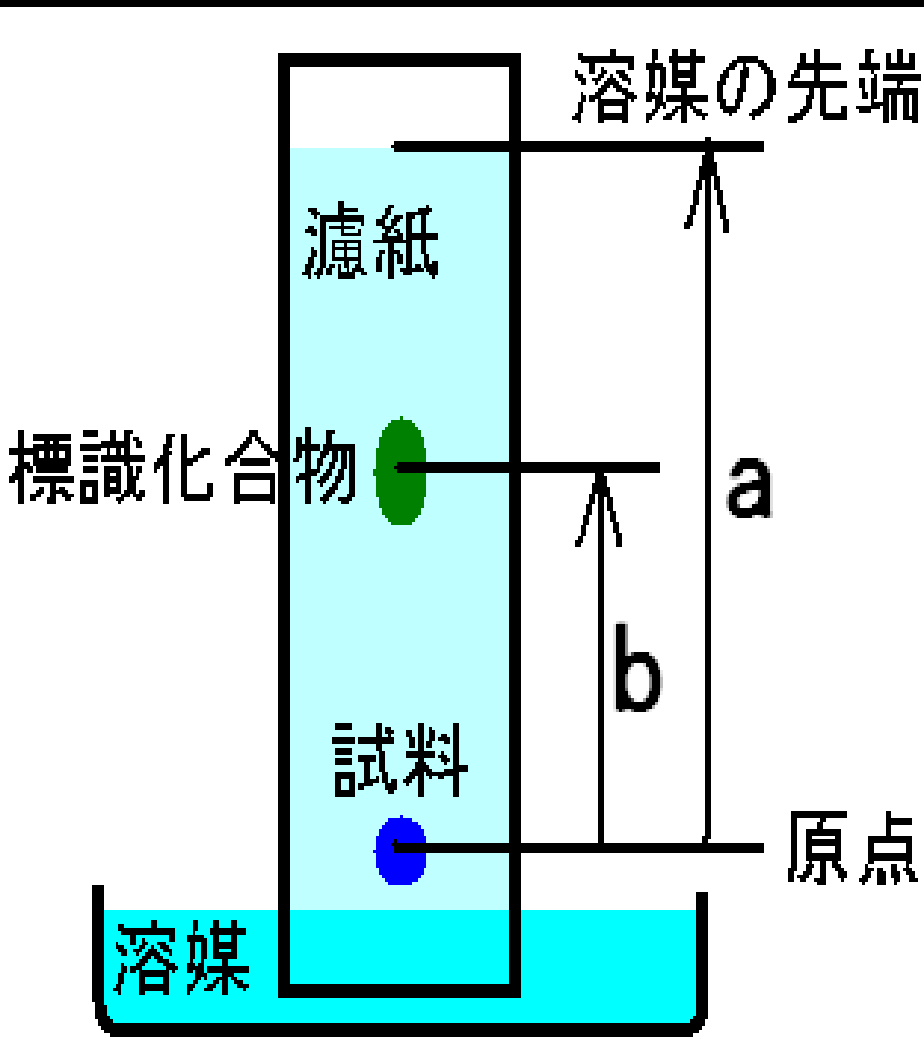
電気泳動法 electro-phoresis

電気化学的分離法の一つ。電荷量の異なる分子やイオンを分離する方法。電解質溶液に浸した濾紙に試料を置き、濾紙に電圧を加えて移動速度の差を利用して分離する。



ペーパー(濾紙)クロマトグラフィ

固定相は固体(濾紙)、移動相は液体(溶媒、展開剤)が
用いられる。



Rf (Rate of flow) 移動率

濾紙に試料溶液を付けた原点から、溶媒の浸透先端までの距離 a

原点の試料から標識化合物が移動した距離 b

$$R_f = b/a$$

物質により決まった値

(一定の濾紙、展開剤にて)

収率 (yield)

目的とする物質を得るための化学プロセスにおいて、理論上得ることが可能な最大量(**理論収量**)に対する実際に得られた量(**収量**) (重量, モル数) の比率である。その化学プロセスがすぐれているかを評価する指標。

放射化学的収率

生成したいRIの合成量 (重量, モル数) 。

化学的収率

生成したい物質、化合物の合成量 (重量, モル数) 。

RI合成プロセスに要求されるものは
放射化学的**収率**(**重量**,モル数)ではなく、
放射エネルギー(=放射化学的**純度**)である。
(RIの放射能は経時的に減衰するため)

標識化合物の **放射化学的純度** = **標識率**
(radiochemical purity)

$$= \frac{\text{目的の標識化合物の放射能}}{\text{全体の放射能}} \times 100(\%)$$

ターゲット試料に中性子(n) を照射すると、
試料と原子番号が同じ RI が生成されると
同時に RI から ガンマ線が生じる。

例： 脂溶性の ヨウ化メチル $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$ に
熱中性子線を照射すると $^{127}\text{I} (n, \gamma) ^{128}\text{I}$
発生した γ 線の運動量で ^{128}I は反跳原子
(ホットアトム)となり、分子内の C-I 結合
から切れて、 ^{128}I は水溶液中に溶けるので、
 ^{127}I から分離して、無担体の大きい比放射
能の ^{128}I が抽出される。
(ジラード・チャルマーズ法)

ジラード・チャルマー(ズ)法 Szilard – Chalmers' method

(n 、 γ)反応の他にも、サイクロトロンでの(d 、 p)反応、 γ 線照射での(γ 、 n)反応も、ターゲット試料と原子番号が同じ RI が生成されるが、同時に RI から発生するガンマ線、陽子線、中性子線で**反跳原子(ホットアトム)**となった RI が、ターゲット分子内の化学的結合から切れて、無担体の**大きい比放射能の RI が抽出**される方法。

正しいのはどれか。2つ選べ。

1. ペーパークロマトグラフィで標識率を算出する。
2. ^{99m}Tc 標識用バイアルには還元剤が封入されている。
3. 化学的合成法は比放射能が低い標識化合物が得られる。
4. ^{14}C 標識化合物の合成にはウィルツバッハ法を用いる。
5. 放射性ヨウ素を標識する間接法にクロラミンT法がある。

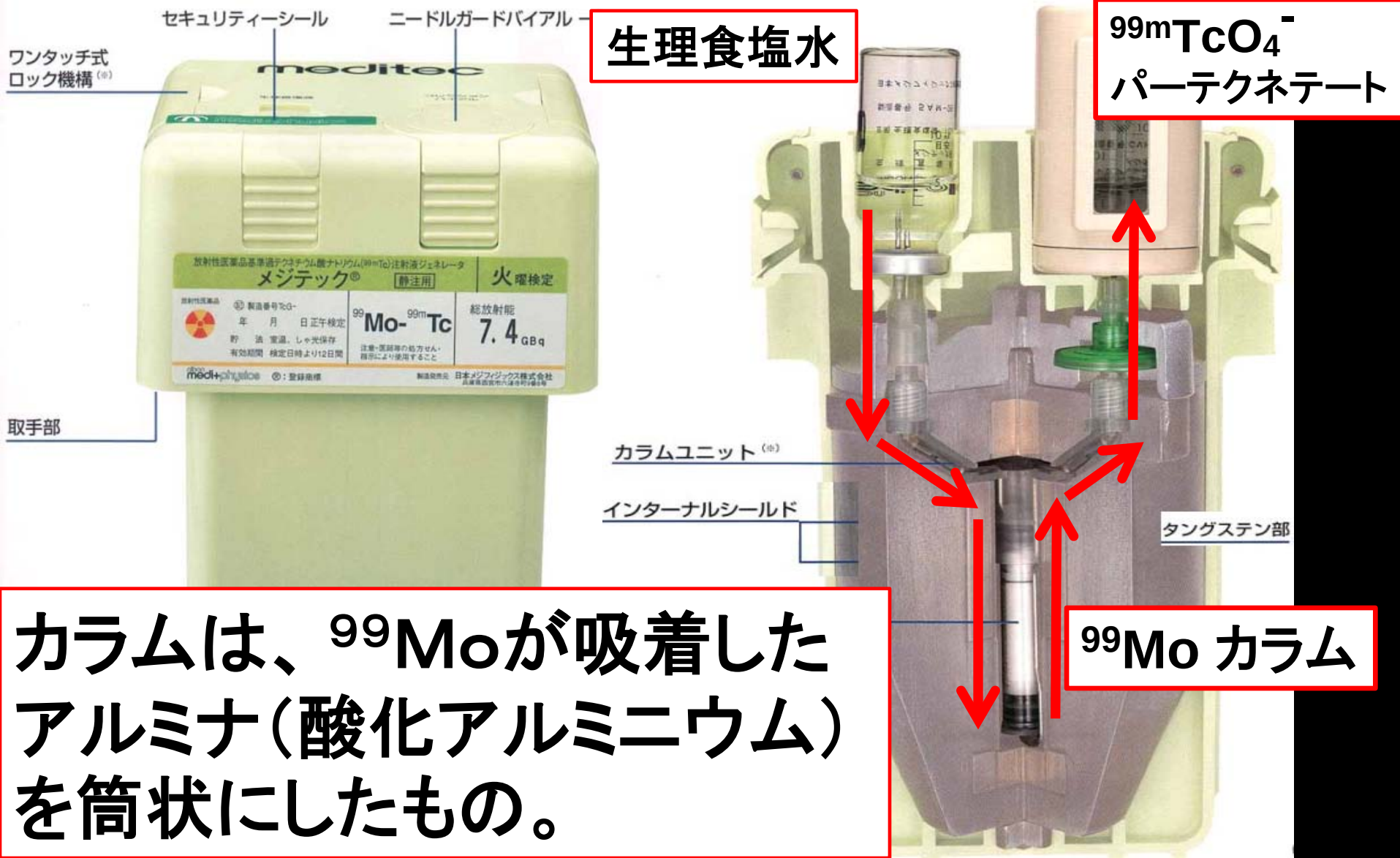
ペーパークロマトグラフィは、目的RIを分離できるので、目的RIの放射能を測定できる。

標識化合物の **放射化学的純度** = **標識率**
(radiochemical purity)

$$= \frac{\text{目的の標識化合物の放射能}}{\text{全体の放射能}} \times 100(\%)$$

^{99}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 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$



カラムは、 ^{99}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。

メジフィジクス社用のバイアル鉛シールドに
10mL 空バイアルを入れる。バイアルの目盛りが
シールド窓から見えるように入れる。



生理食塩水入りバイアルを入れる。
右側の空バイアルを差し込む部位のふたをはずす。
針に注意。



空バイアルを挿入するとミルクキングが始まる。
バイアルの目盛り3mLまで水が満たされたら
バイアルをシールドごと抜く。



Tcは化学反応性に富む遷移金属。

臨床の核医学検査では、バイアルの中に ^{99m}Tc を標識する化合物が入っている。

化合物との結合を促進するために、酸化状態(+1価～+5価)の ^{99m}Tc を+7価の還元状態にするための還元剤(塩化第1スズ SnCl_2)が、バイアルの中に入っている。

標識化合物の合成法の種類

1. 化学(的)合成法 (^{14}C 、 ^3H 標識化合物)

^{14}C は グリニヤール反応

2. 生合成法 (天然有機化合物のRI標識)

3. 同位体交換法 (^3H 、放射性ヨウ素交換)

^3H ガス接触法は ウイルツバッハ法

4. 反跳合成法 (ホットアトム法)

5. その他 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、放射性ヨウ素の標識)

^{125}I の直接的標識法は クロラミンT法、

間接的標識法は ボルトンハンター法

1. 化学(的)合成法

純粋な化学的方法

高比放射能、高収率のRI製品が得られる。

短時間で行なえるので短半減期核種に適する。

欠点は、複雑な化合物の合成は難しい。

^{14}C 標識化合物の合成 グリニヤール反応 Grignard

$\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ に強酸を加えて $^{14}\text{CO}_2$ を発生させる。

$^{14}\text{CO}_2$ にグリニヤール試薬を加えて**比放射能の高い ^{14}C 標識有機化合物を合成できる。**

グリニヤール試薬 とは、 $\text{R} - \text{Mg} \text{X}$

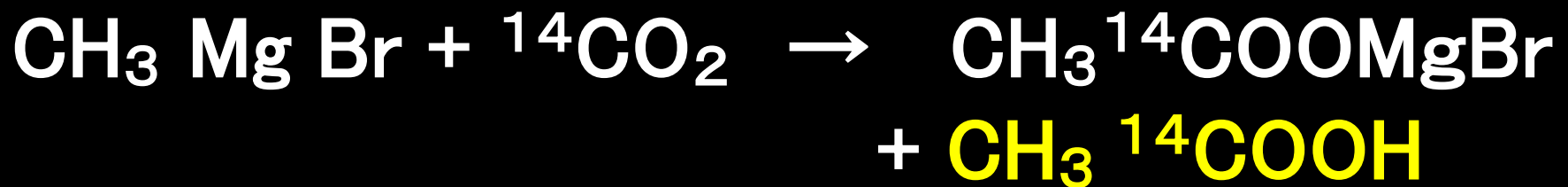
R は 任意の分子、原子団

X は ハロゲン元素 (I、Br、Cl など)

グリニヤール反応は、 ^{14}C 標識の酸やアルコールの合成に利用される。

例として、R に CH_3 、X に Br を用いると、グリニヤール試薬は $\text{CH}_3 \text{ Mg Br}$ 。

この試薬に $^{14}\text{CO}_2$ を反応させると、 ^{14}C 標識酢酸（ $\text{CH}_3^{14}\text{COOH}$ ）が合成される。

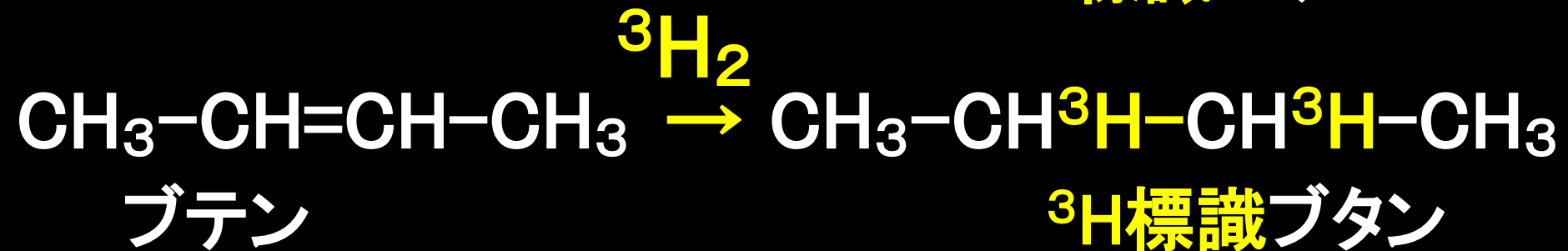
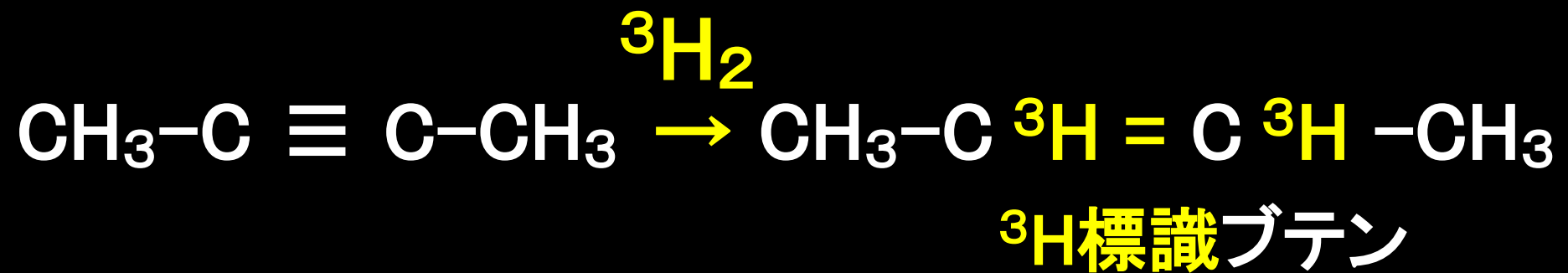


^{14}C 標識酢酸を還元すると $\text{CH}_3^{14}\text{CH}_2\text{OH}$ （ ^{14}C 標識エチルアルコール）になる。

^3H 標識化合物の合成

^3H : 三重水素、トリチウム (Tritium) T

有機化合物の不飽和結合を、トリチウムガス $^3\text{H}_2$ で還元すると、 ^3H 標識有機化合物を合成できる。ただし高圧条件で Pt、Pd、Ni などの触媒が必要。



2. 生合成法

生体の代謝を利用して、化学的に合成困難な天然有機化合物を RI 標識する方法。
生合成での標識化合物の比放射能は低い。

利用する生物は、微生物、細菌、酵素、藻類。
標識する化合物は、蛋白質、核酸、抗生物質、炭水化物、多糖類、ビタミン等の高分子化合物。

例：植物に $^{14}\text{CO}_2$ を吸収させて光合成すると ^{14}C 標識グルコースが生合成される。

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 ^3H が交換して ^3H 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 ^3H 標識位置が不定。

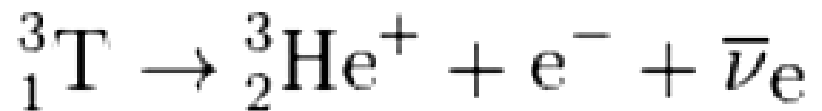
ウィルツバッハ法 (Wilzbach) の欠点

^3H の標識位置が不定で、**均一標識化合物(U)**が出来にくい。

^3H 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**)。

^3H 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

放射性ヨウ素の蛋白質への標識

RIA (Radio Immuno Assay)

放射免疫分析法 ^{125}I が RIA検査に適する。

ホルモン、抗原などの血液中微量タンパク質の量を測定する方法。

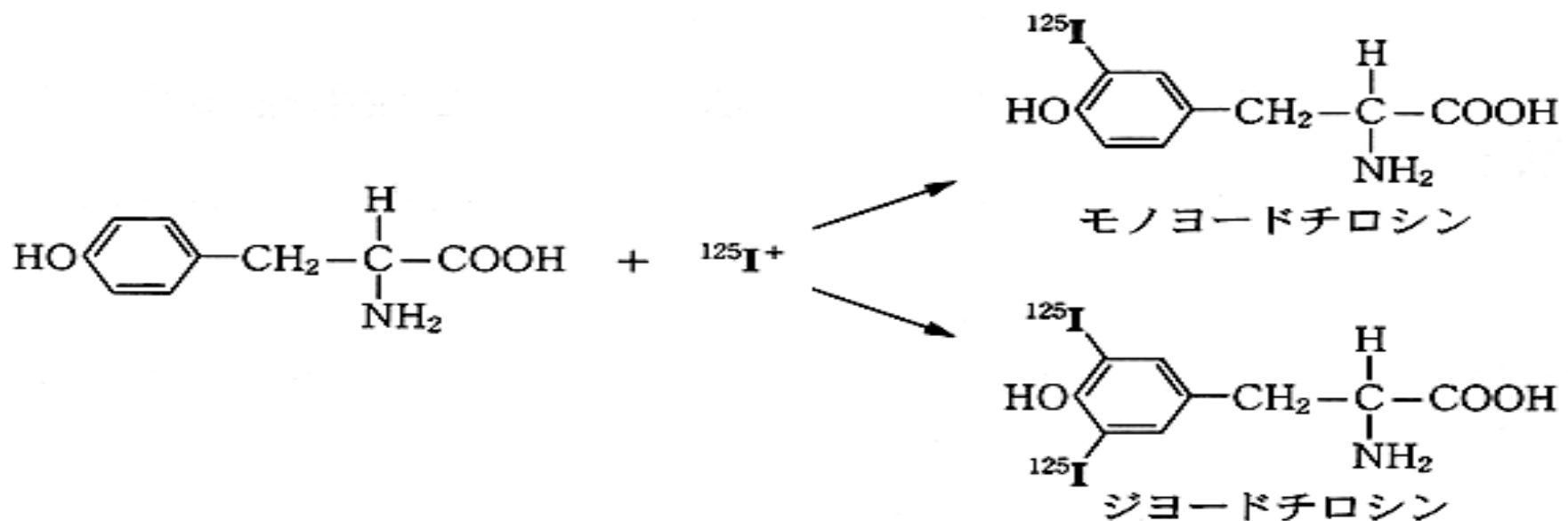
測定するタンパク質と同一の物質に ^{125}I で(クロラミン-T法 や ボルトンハンター法などで)標識した物と、

測定するタンパク質と結合する抗体を、それぞれ一定量用意する。

その中に患者血液を入れて、目的とするタンパク質を定量する方法。

クロラミン-T 法 chloramine-T (直接的 ^{125}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}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。

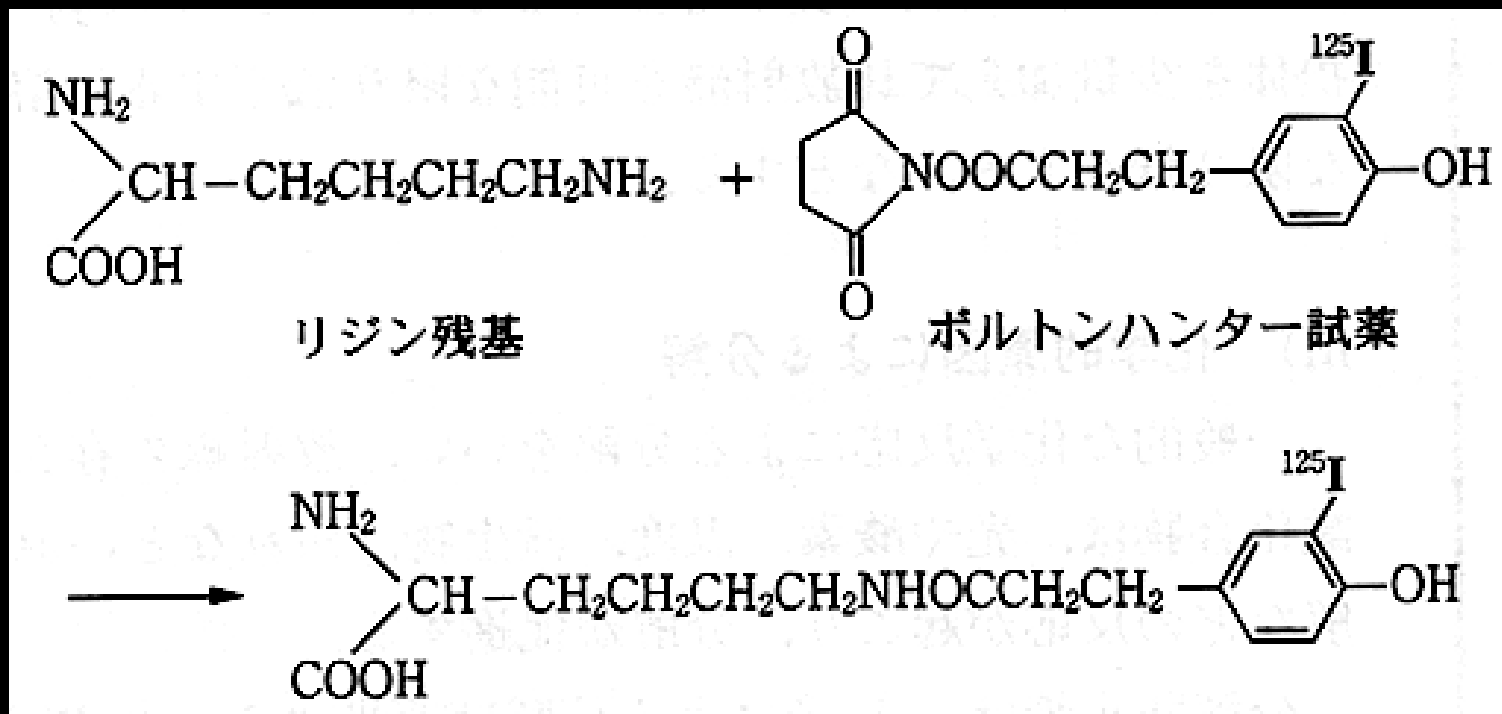


ボルトンハンター 法 Bolton-Hunter (間接的¹²⁵I 標識法)

¹²⁵I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¹²⁵I 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¹²⁵I 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¹²⁵I 標識出来る。反応時間が遅い、標識率が低い欠点がある。



PET 薬剤の放射化学的純度の検定に用いるのはどれか。

1. ホットアトム法
2. クロラミン-T 法
3. トリチウムガス接触法
4. 高速液体クロマトグラフィ
5. ラクトパーオキシダーゼ法

北大病院 PET検査室の高速液体クロマトグラフィー 放射化学的純度の確認

HPLC ; High performance liquid chromatography



放射化分析で生成される核種の放射能に影響しないのはどれか。

1. 核反応時の温度
2. 核反応時の照射時間
3. 試料中の生成前核種の数
4. 核反応に用いる粒子フルエンス
5. 生成した放射性核種の壊変定数

生成放射能の算出法

N_0 : ターゲット核種の原子数

N : 生成放射性核種の原子数

ϕ : 照射粒子の数 (フルエンス数)

σ : 放射化断面積 (反応の起こりやすさ)

λ : 生成核種の崩壊定数

1秒間に生成する放射性核種の数 $= N_0 \phi \sigma$

1秒間に崩壊する放射性核種の数 $= \lambda N$

1秒間に増加する放射性核種の数

$$= dN / dt = N_0 \phi \sigma - \lambda N$$

$$dN / dt = N_0 \phi \sigma - \lambda N$$

の式を積分すると ($t = 0$ のとき $N = 0$ とする)

$$N = N_0 \phi \sigma / \lambda (1 - e^{-\lambda t})$$

定数係数1階線形微分方程式の公式を使う。

$dy / dx + a y = F(x)$ の解は、

$$y = e^{-ax} (\int e^{ax} F(x) dx + C)$$

y に N 、 x に t 、 a に λ を代入し、

$F(x)$ を $N_0 \phi \sigma$ とすると、

$$N = N_0 \phi \sigma / \lambda (1 - e^{-\lambda t})$$

生成放射能 $A = \lambda N = N_0 \phi \sigma (1 - e^{-\lambda t})$

$(1 - e^{-\lambda t})$ を飽和係数 S とすると、

照射時間 t における生成放射能 A は、

$$A = N_0 \phi \sigma S$$

放射化反応は、原子核内の現象。

温度は、原子核外の状態の指標。

温度と原子核内の現象は無関係。

高エネルギーのイオンビームで物質の構成元素を定量的に分析する方法はどれか。

1. PIXE 法
2. ウイルツバッハ法
3. ボルトンハンター法
4. オートラジオグラフィ
5. アクチバブルトレーサ法

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。

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。

標識化合物の合成法の種類

1. 化学(的)合成法 (^{14}C 、 ^3H 標識化合物)

^{14}C は グリニヤール反応

2. 生合成法 (天然有機化合物のRI標識)

3. 同位体交換法 (^3H 、放射性ヨウ素交換)

^3H ガス接触法は ウイルツバッハ法

4. 反跳合成法 (ホットアトム法)

5. その他 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、放射性ヨウ素の標識)

^{125}I の直接的標識法は クロラミンT法、
間接的標識法は ボルトンハンター法

測定したい試料が放射性である場合に用いる分析法はどれか。

1. PIXE 法
2. 直接希釈法
3. 放射化分析法
4. 放射化学分析法
5. アイソトープ誘導体法

(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	$S_0 W_0$
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

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

式を変形して $W = W_0 ((S_0/S) - 1)$

試料中の炭素原子を含む有機物 RCOOH の重量を求めるため、試料 800 mg に ^{14}C で標識した R^{14}COOH (比放射能 $4.5 \times 10^5 \text{ Bq/mg}$) を 50 mg 添加した後よく混合した。混合物から一部の RCOOH を純粹に分離した後、その比放射能を測定し、 $6 \times 10^4 \text{ Bq/mg}$ であった。試料中の RCOOH の重量 (mg) はどれか。

1. 275

3. 375

5. 475

2. 325

4. 425

	重量	比放射能	放射能
RCOOH	W	0	0
$R^{14}\text{COOH}$	W_0	S_0	$S_0 W_0$
混合物	$W+W_0$	S	$S (W+W_0)$

求める値は W

$W_0 = 50$, $S_0 = 4.5 \times 10^5$, $S = 6 \times 10^4$ を代入

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

$$W = W_0 \left((S_0 / S) - 1 \right) = 50 \times 6.5 = 325 \text{mg}$$

(2) 逆希釈法 reverse isotope dilution method

試料中に含まれる**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、定量したい放射性物質 A^* (重量 W 、比放射能 S_0 、放射能 $S_0 W$)と**化学的に同一な非放射性物質 A** の一定量(重量 W_0 、放射能は0)を加えて混合する。

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RI	W	S_o	$S_o W$
添加化合物	W_o	0	0
混合物	$W+W_o$	S	$S(W+W_o)$

比放射能＝放射能／重量

混合前後での放射能は等しいので

$$S_o W = S(W+W_o)$$

式を変形して $W = W_o / ((S_o/S) - 1)$

(3) 二重希釈法 double isotope dilution method

試料中に含まれる放射性の化合物 A^* を定量したい(重量 W を測定したい)が、比放射能が測定できない場合の定量法。

試料から等しい重量 W_x (比放射能 S_0 、放射能 $S_0 W_x$) の試料片を2つ取り出し溶解する。

それぞれに異なる量の非放射性物質 B_1 (重量 W_1 、放射能は0) および B_2 (重量 W_2 、放射能は0) を加えて、それぞれの比放射能 S_1 、 S_2 を測定する。

重量

比放射能

放射能

目的RI A	W_x	S_o	$S_o W_x$
化合物 B1	W_1	0	0
化合物 B2	W_2	0	0
混合物 (A+B1)	$W_x + W_1$	S_1	$S_1(W_x + W_1)$
混合物 (A+B2)	$W_x + W_2$	S_2	$S_2(W_x + W_2)$

混合前後での放射能は等しいので

$$S_o W_x = S_1(W_x + W_1), \quad S_o W_x = S_2(W_x + W_2)$$

式を変形して

$$W_x = (S_2 W_2 - S_1 W_1) / (S_1 - S_2)$$