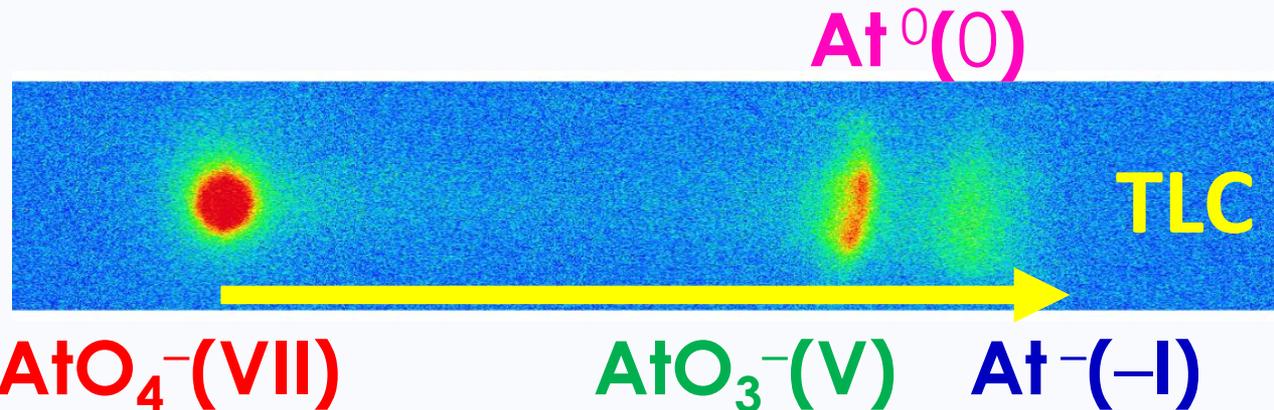


$^{211}\text{Rn}/^{211}\text{At}$ ジェネレーター開発と応用 ーアスタチンの化学ー



西中一郎

量子科学研究開発機構 高崎量子応用研究所 東海量子ビーム応用研究センター



内容

1. 背景、 α 標的アイソトープ治療
2. $^{211}\text{Rn}/^{211}\text{At}$ ジェネレータープロジェクト
目的
研究体制
3. アスタチン化学
背景、目的
実験: 薄層クロマトグラフィー
結果、考察: 溶存、揮発性化学種

標的アイソトープ治療：α核種

α放射性薬剤

癌の全身性、転移治療に有効

標的アイソトープ治療

適用研究の対象 α核種

211At
アスタチン

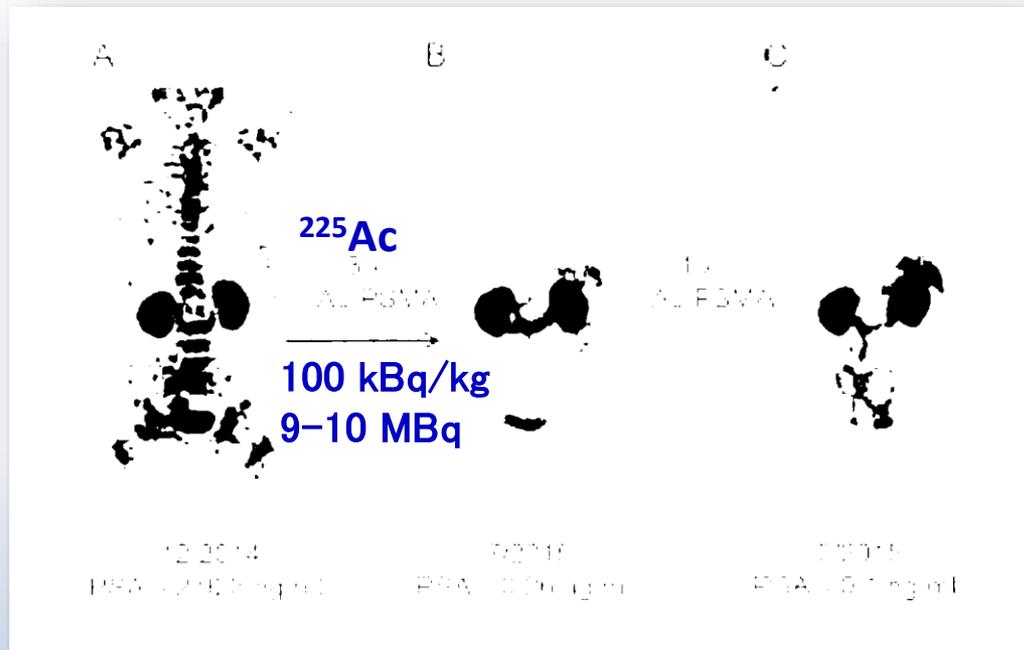
225Ac

227Th

213Bi

223Ra

転移性去勢抵抗性前立腺がん(mCRPC)患者A



国内での研究開発
入手、製造の観点
211At薬剤、治験

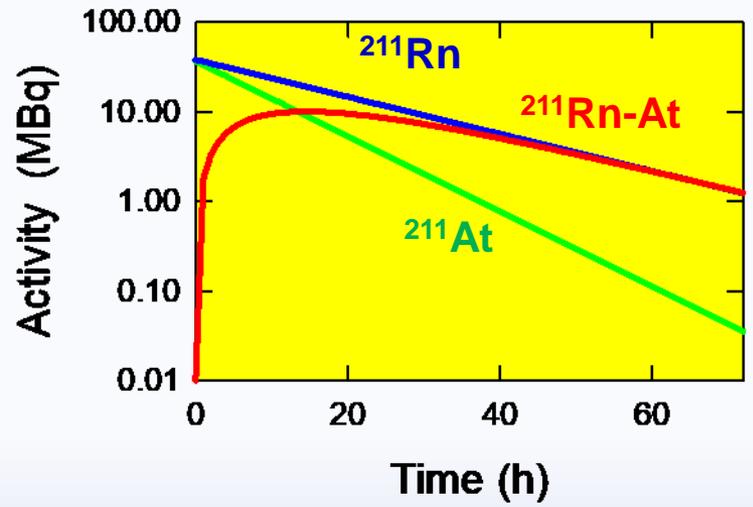
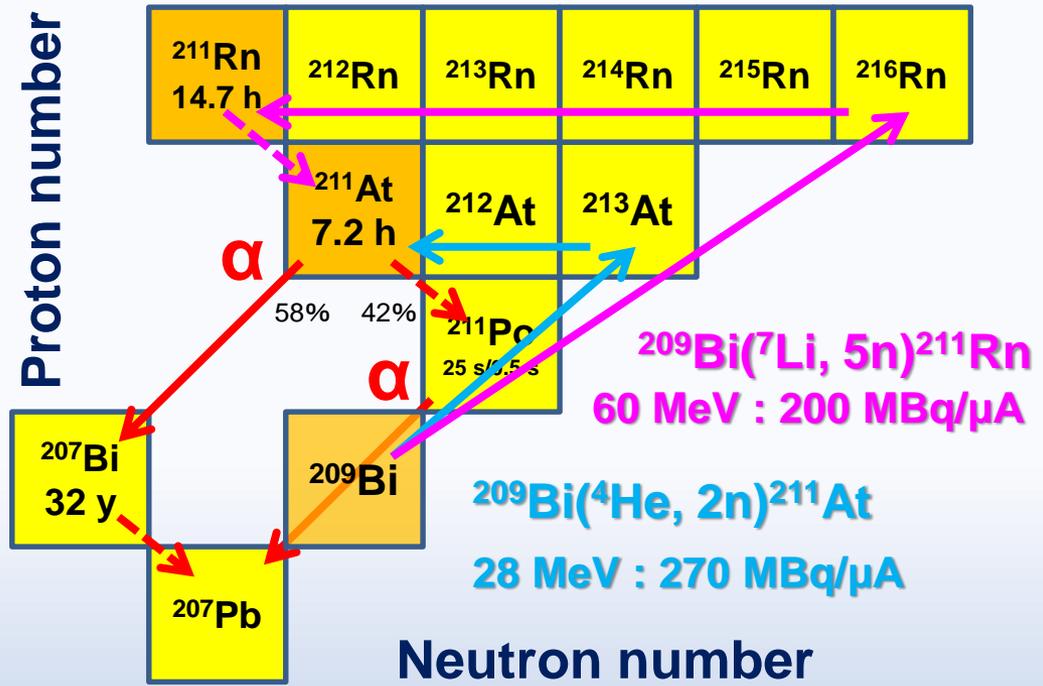
211Atの特徴

- 7.2h 短半減期: 治療効果、廃棄物無
- ハロゲン元素: 薬剤合成
- 加速器で生成できるα放射体

α放射性同位体による
新しいがん治療のための
ジェネレータの実用化を目指す

核医学で注目されている211Atの一般的な合成反応とは違う反応での合成方法とその利点に着目

利点: ジェネレータ(親核種211Rnから生成する娘核種211Atを利用)



放射過渡平衡を利用して半減期を約2倍
長距離(全日本、アジア地域)輸送が可能

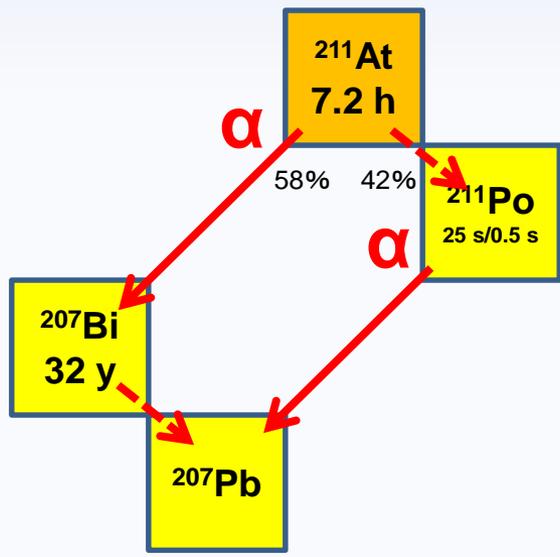
研究体制

- QST東海研 : 乾式化学分離に基づく分離装置
西中一郎、橋本和幸
- 金沢大、福島医大 : 湿式化学分離、イオン液体など
横山明彦、丸山峻平(M1)、東美里(B4)、鷲山幸信
川崎康平(M2) “ラドンの気相回収法とイオン液体による
Rn-Atジェネレーターシステムの開発”
青井景都(M1) “Rn-211/At-211ジェネレーターシステムに
必要なPo-207の除去法の検討”
- QST高崎研、千葉大 : 薬剤合成
渡辺茂樹、石岡典子
- JAEA基礎工 : α カメラ開発
瀬川麻里子、前田亮、藤暢輔
“ ^{211}At の生成量及び化学形同時分析技術と展望”

ポスター発表

医療用 α RI: ^{211}At

原子核的性質



^{211}At
アスタチン

化学的性質

				2 He
6	7	8	9	10
<p>“Enigmatic Astatine” 「謎めいた元素アスタチン」 Nature Chemistry 5, 246 (2013) 薬剤合成のための 基礎化学理解の必要性</p>				
50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn

加速器でのみ生成できる α 放射性RI
短半減期 (7.2 h)

“不純物との相互作用”

ハロゲン元素: ヨウ素と同族
医薬品合成

極めて少ない化学量

$10^4 \sim 6$ Bq $10^{-15} \sim -13$ mol $10^9 \sim 11$ atom

従来研究では証明できていない

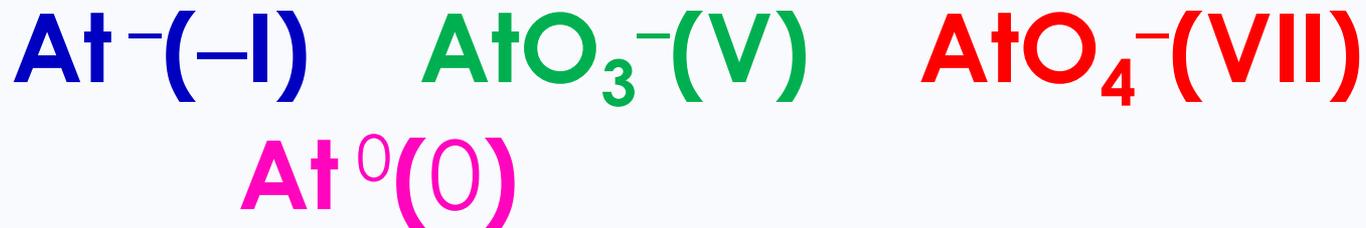
- At , At^+ , AtO^+ , AtO_3^- , AtO_4^- などの存在が示唆されてきたが、詳細は不明

目的

- 溶存At化学種を明らかにする

- TLCによる溶存At化学種の同定

[1] Nishinaka I et al. (2018) Thin layer chromatography for astatine and iodine in solutions prepared by dry distillation. J Radioanal Nucl Chem 318: 897-905



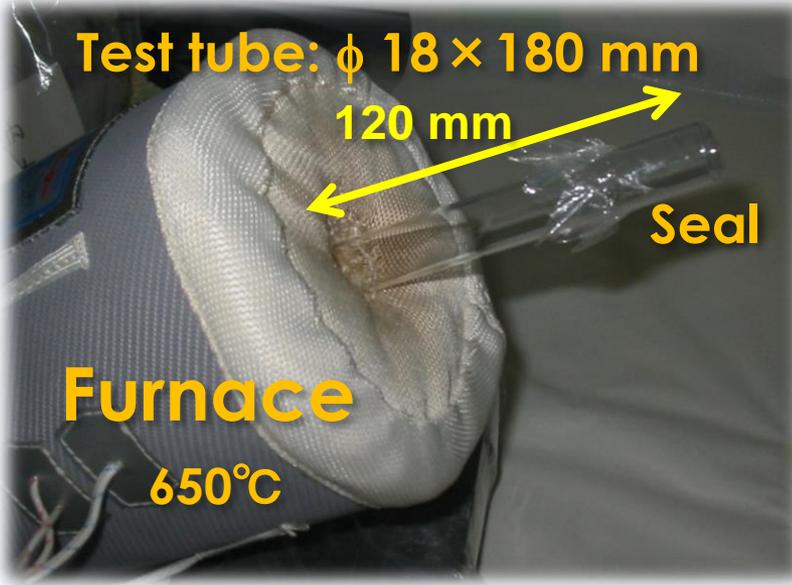
- TLC分析の酸化・還元剤濃度依存性に基づく
溶存At化学種同定検証と揮発性化学種生成機構

[2] Nishinaka I *et al.* (2019) Speciation of astatine reacted with oxidizing and reducing reagents by thin layer chromatography: formation of volatile astatine. J Radioanal Nucl Chem 332: 2003-2009

- 製造: JAEAタンデム加速器



- 分離・精製: 簡易乾式蒸留法 “不純物低減”

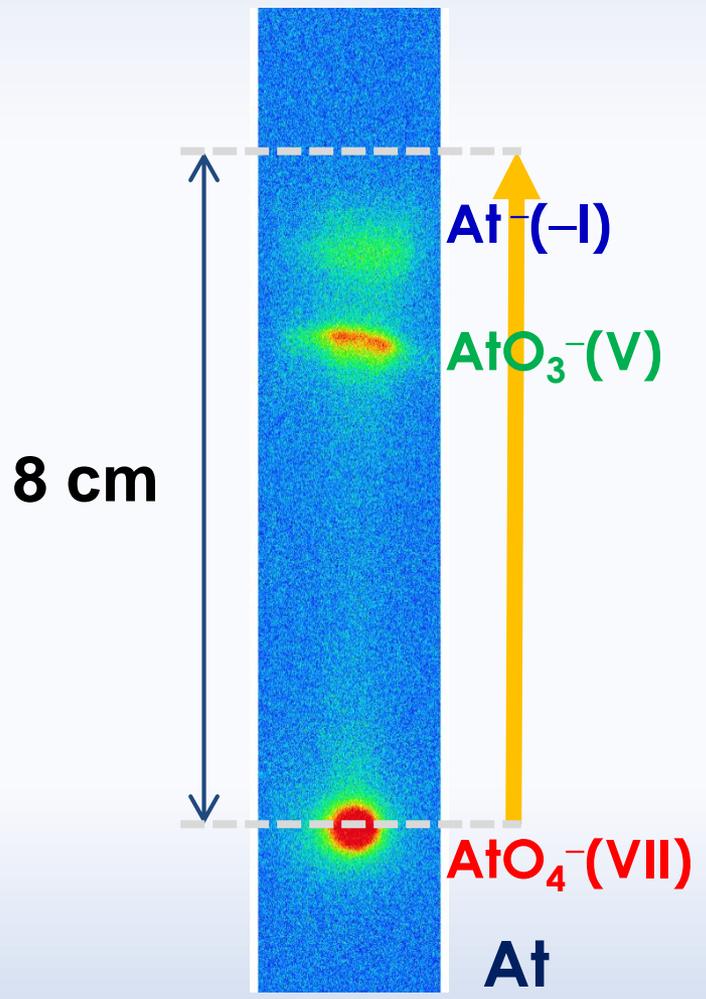


1. Put sample
2. Fill N₂ & Seal
3. Heat for 20 mins
4. Cool test tube 10 mins
5. Take sample
6. Rinse with 1.8 ml H₂O

[3] Nishinaka I *et al.* (2015) Production and separation of astatine isotopes in the ⁷Li + natPb reaction. J Radioanal Nucl Chem 304: 1077-1083

[4] Nishinaka I *et al.* (2017) Production of iodine radionuclides using ⁷Li ion beams. J Radioanal Nuc Chem 314: 1947-1965

At水溶液 / IP画像



[1] Nishinaka I et al. (2018) Thin layer chromatography for astatine and iodine in solutions prepared by dry distillation. J Radioanal Nucl Chem 318: 897-905

固定相

シリカゲルプレート
(Merck Silica gel 60 F₂₅₄)

移動相

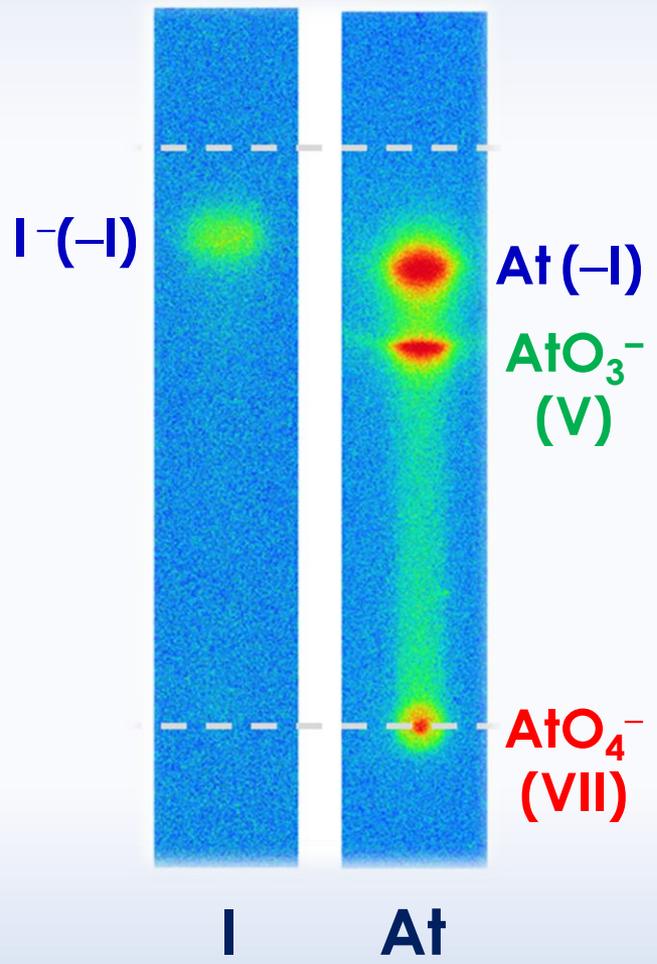
EtOH:H₂O=1:1

放射能測定: イメージングプレート (IP)
~12 h

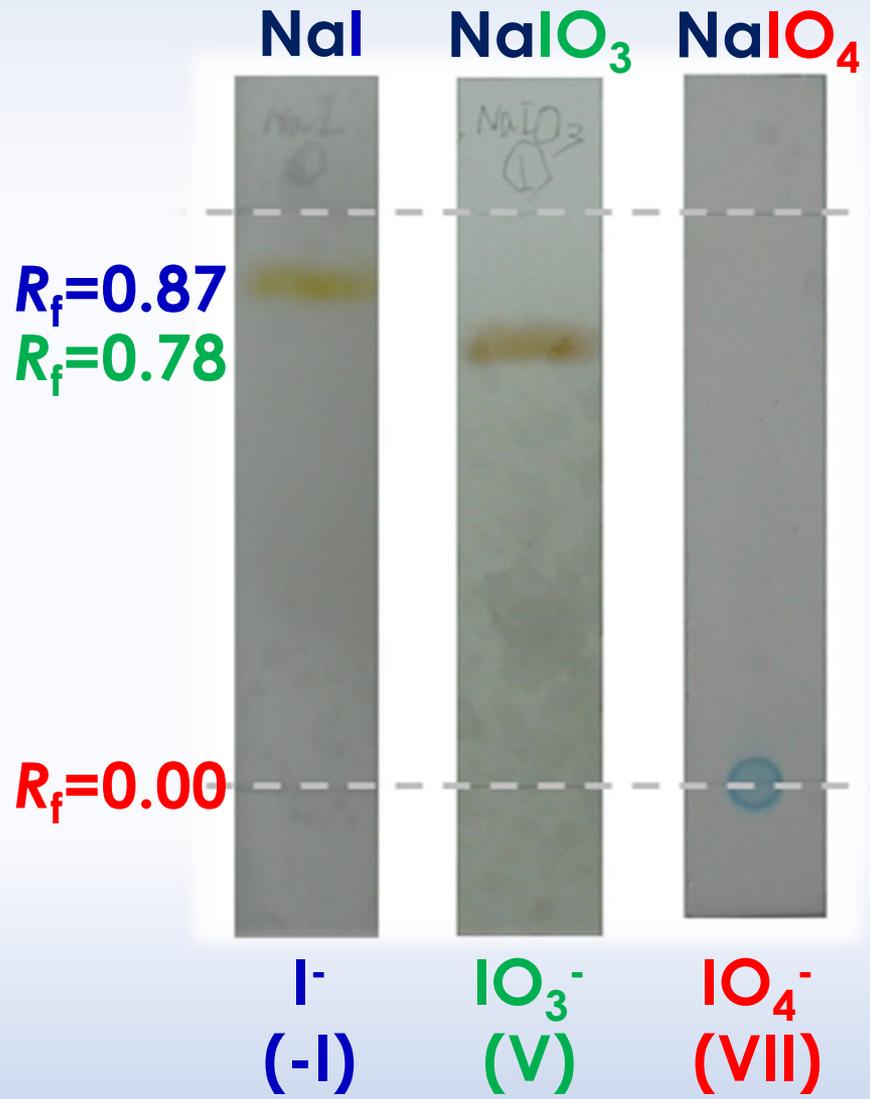
- 同族ヨウ素のR_f値との比較から同定
- 酸化・還元剤濃度変化から同定検証、揮発性化学種機構について考察

KIO₄ Na₂SO₃ N₂H₄·H₂O

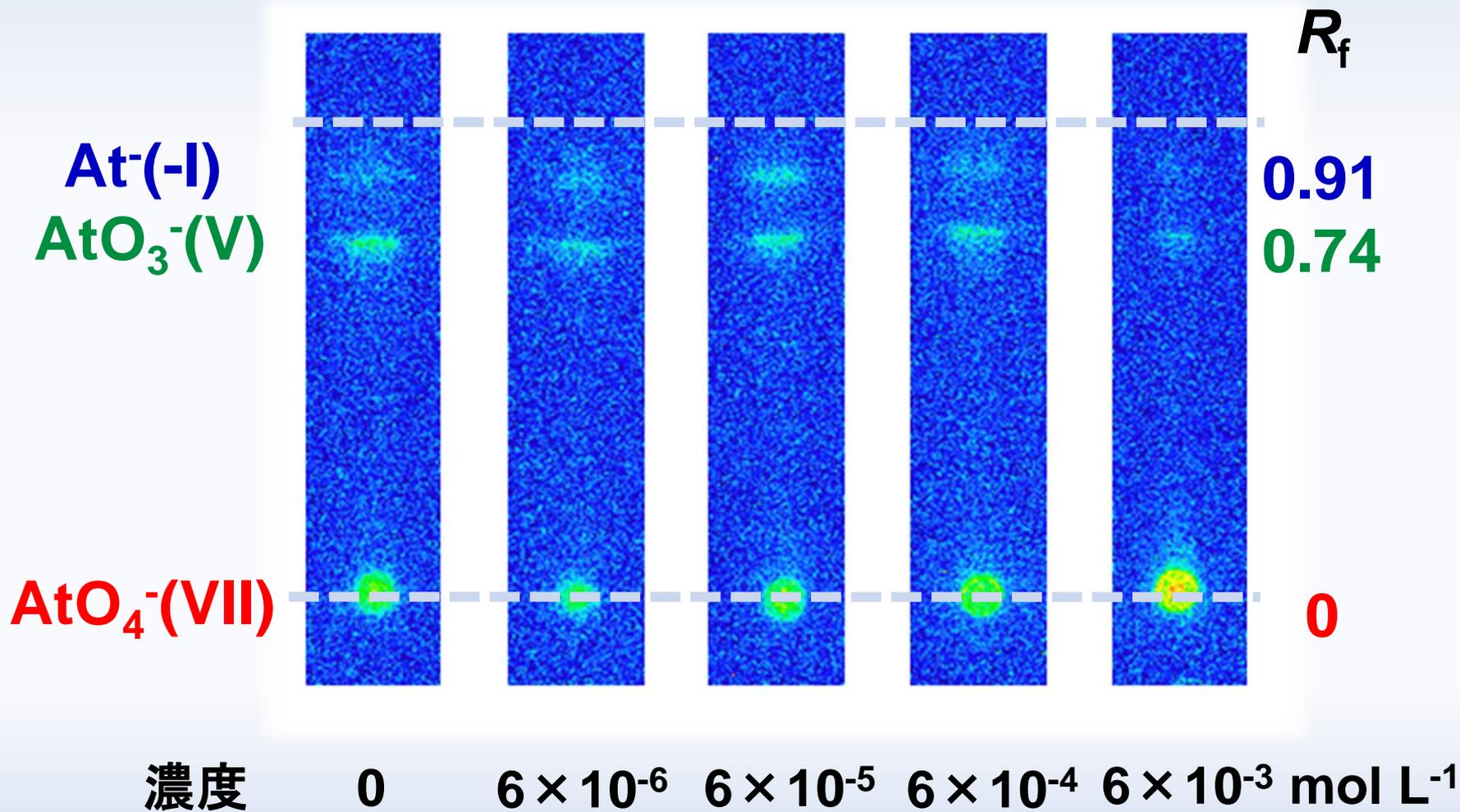
エタノール溶液 / IP



ヨウ素水溶液 / 発色反応

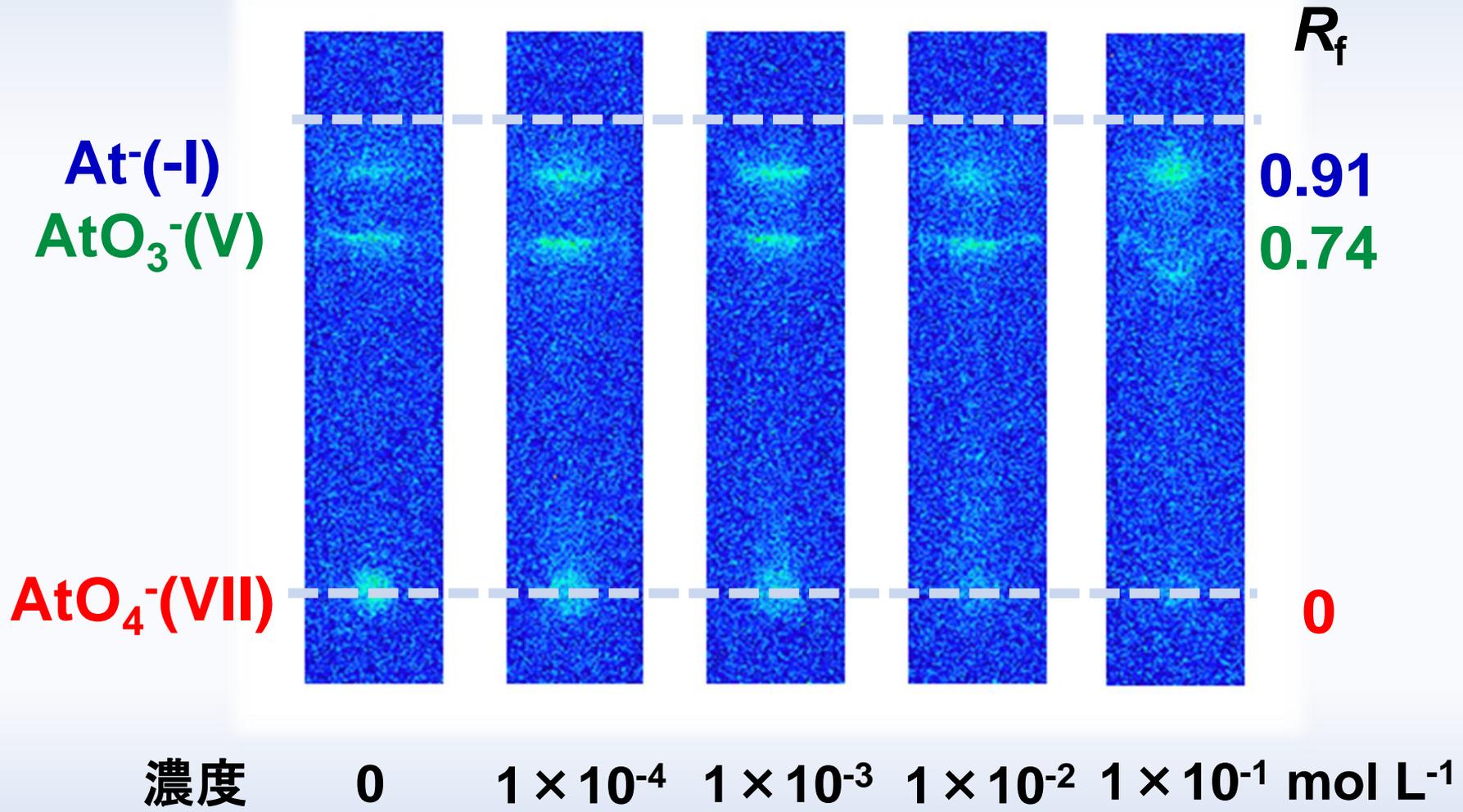


酸化剤



TLC : Na_2SO_3

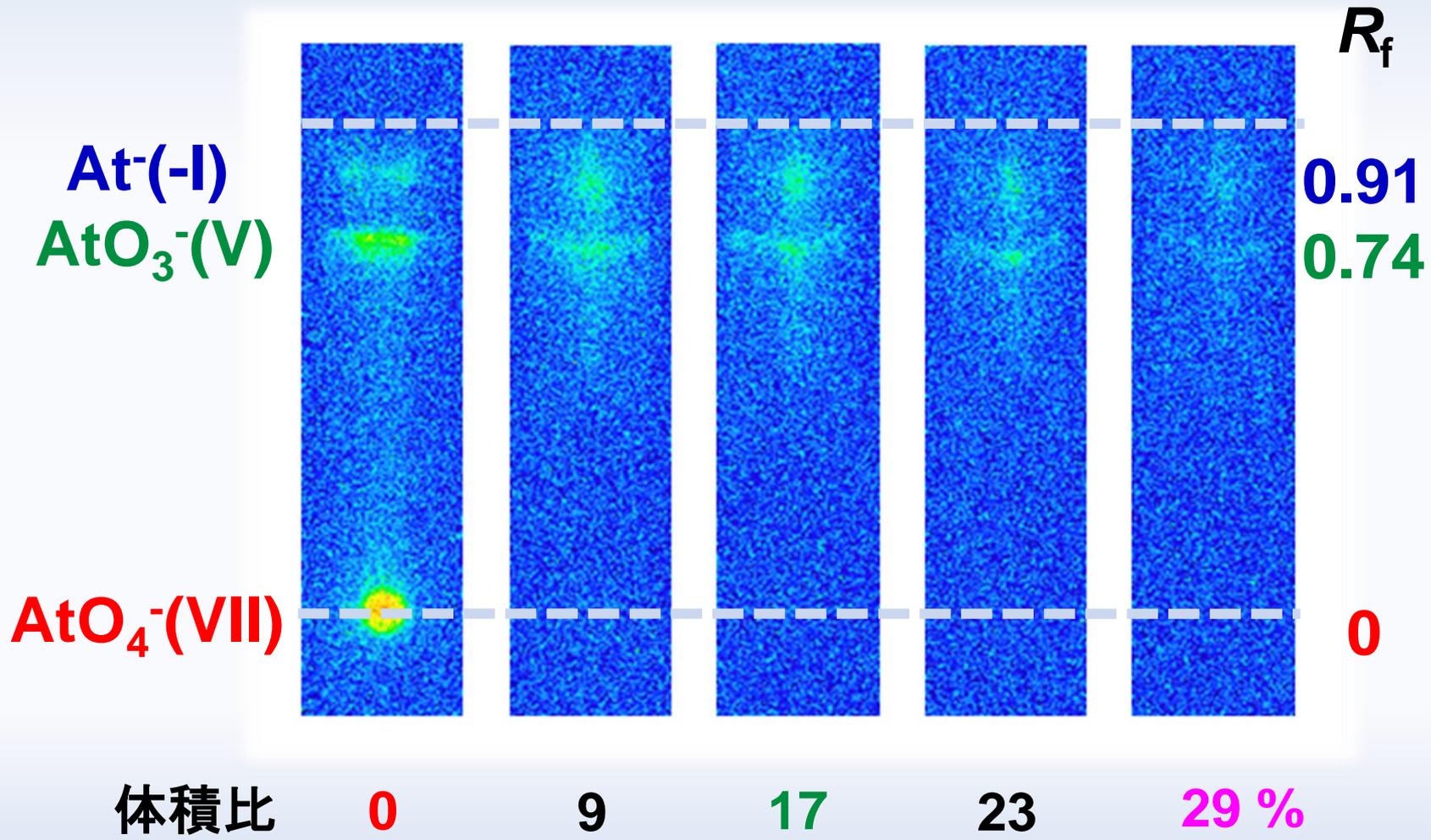
弱還元剤



TLC : $N_2H_4 \cdot H_2O$

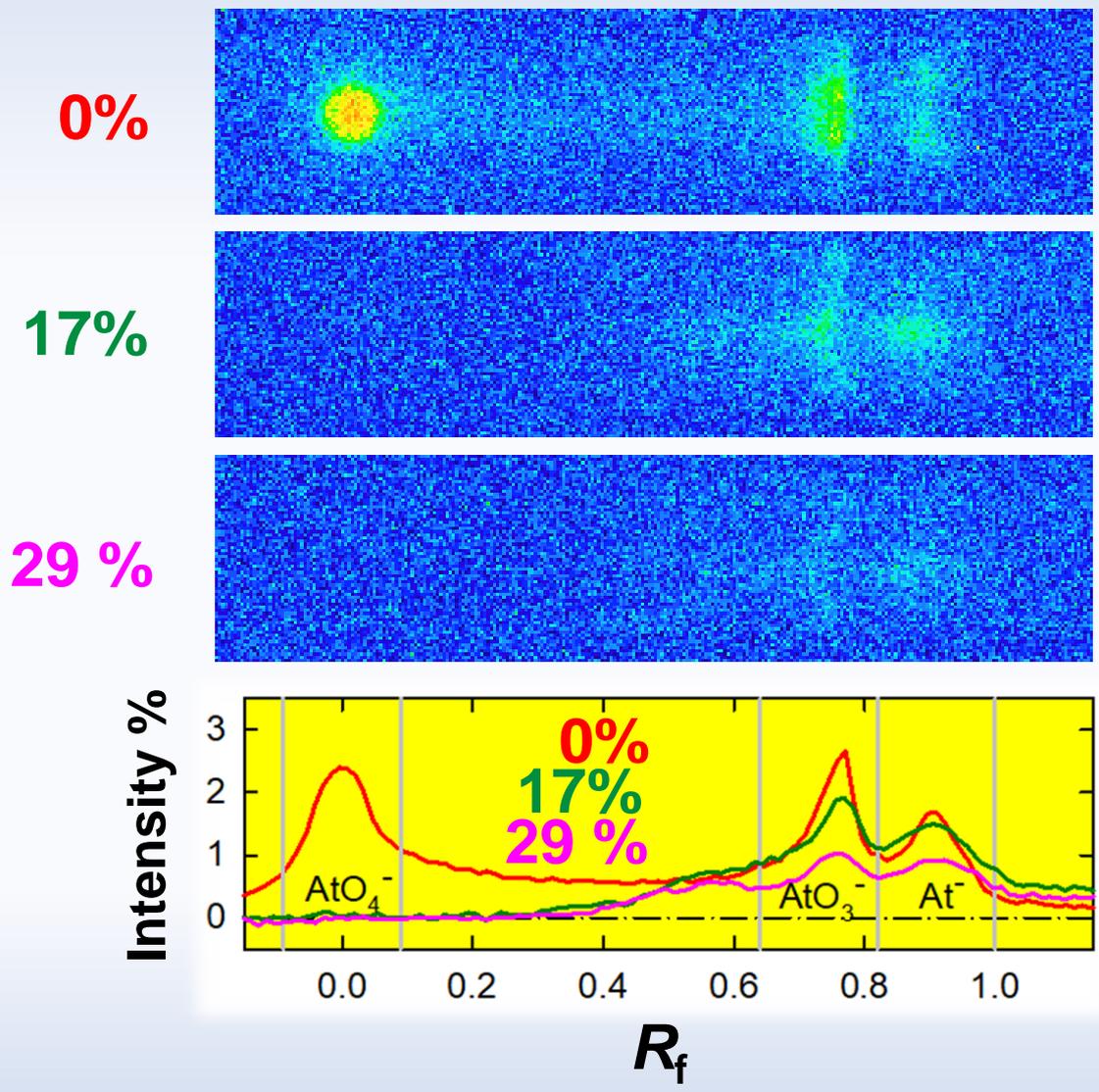
[2]

強還元剤

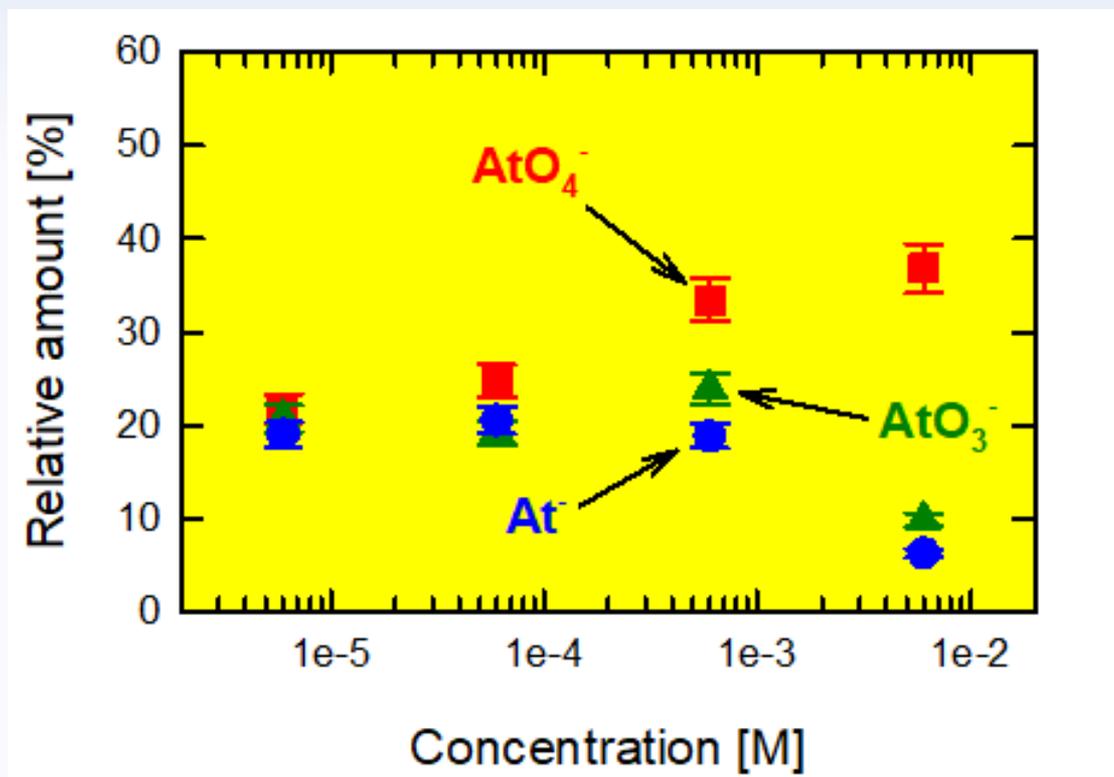


TLC 分析 : $N_2H_4 \cdot H_2O$

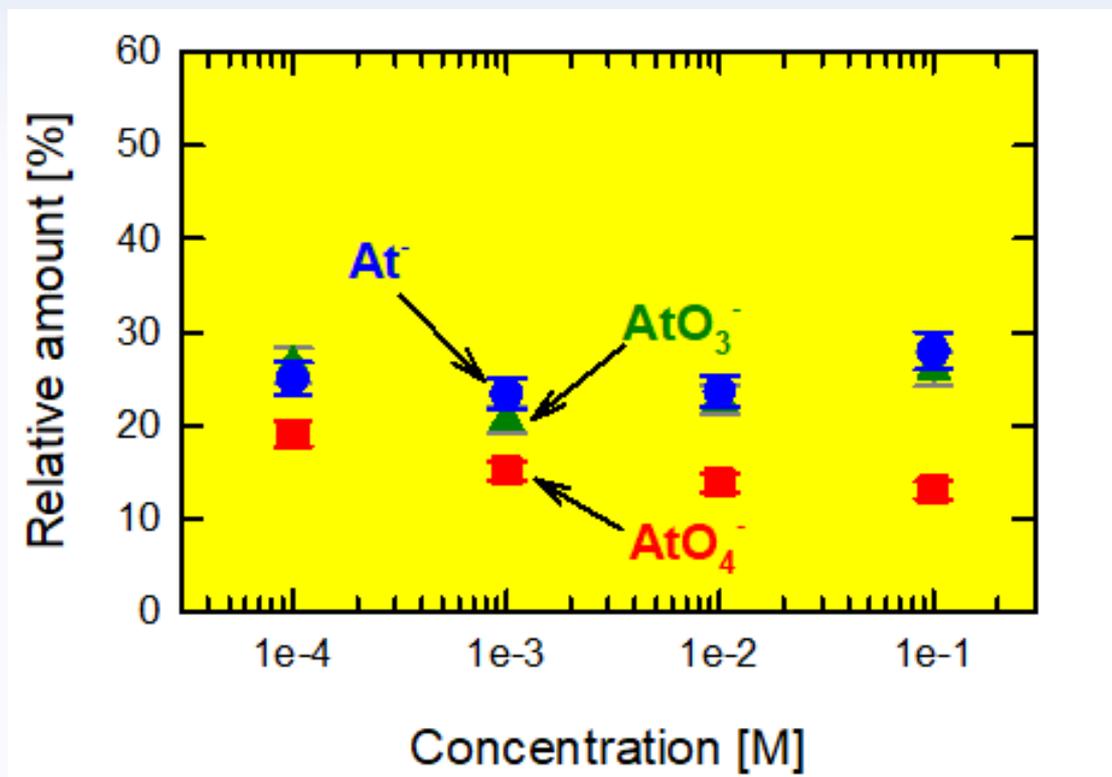
[2]



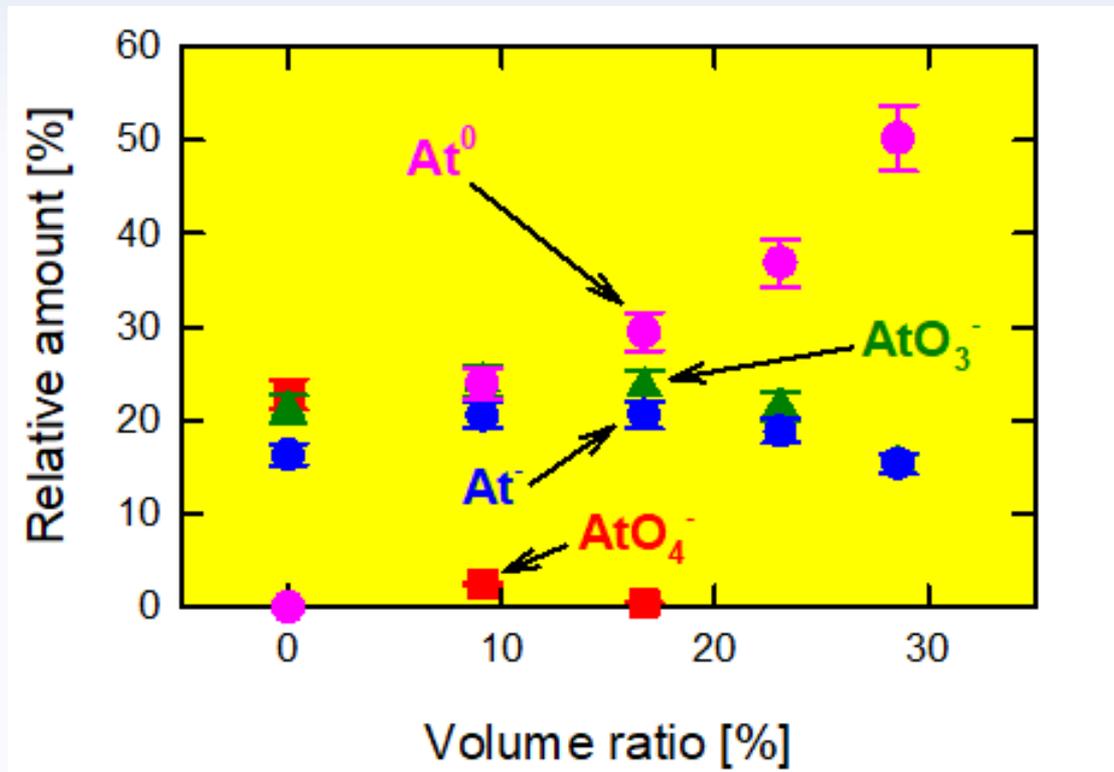
酸化剤



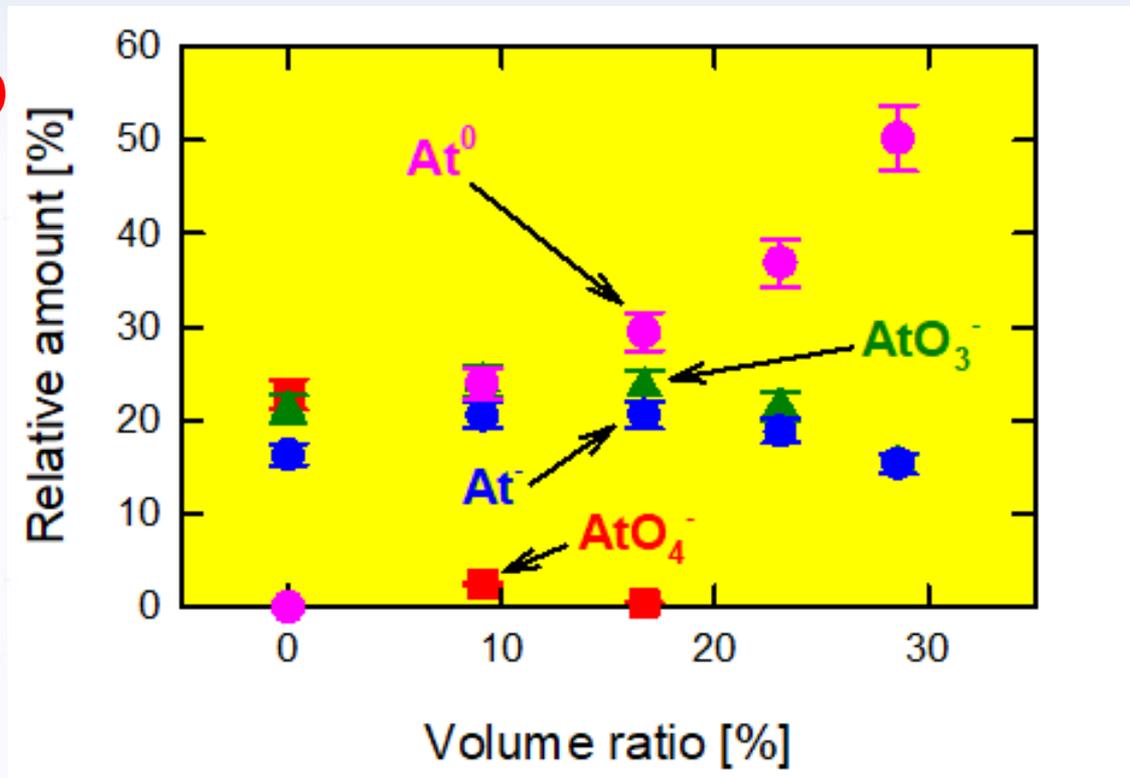
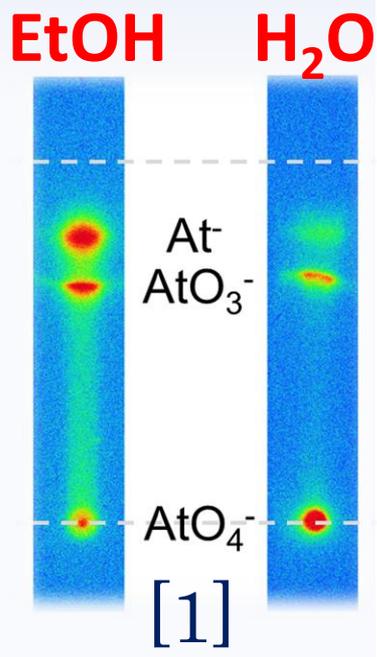
弱還元剤



強還元剤



考察：揮発性化学種生成 [2]



まとめ

- TLC分析によりアスタチン溶存化学種を初めて同定

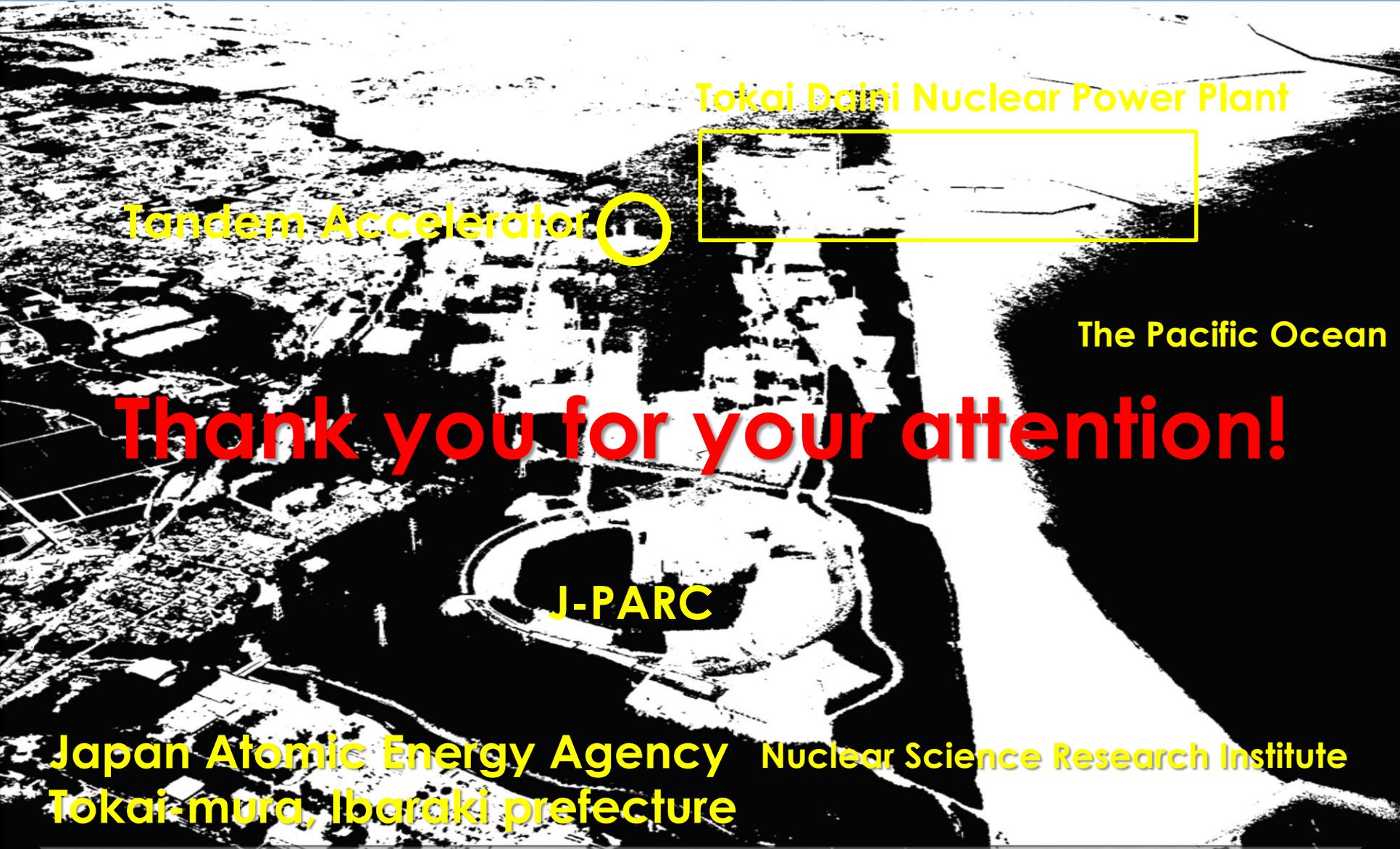


[1] Nishinaka I et al. (2018) Thin layer chromatography for astatine and iodine in solutions prepared by dry distillation. J Radioanal Nucl Chem 318: 897-905

- 酸化・還元剤濃度依存性から溶存化学種同定の検証
- 溶存化学種 At^{-} 、 AtO_3^{-} 間での動的酸化・還元平衡が揮発性化学種 At^0 を生成



[2] Nishinaka I *et al.* (2019) Speciation of astatine reacted with oxidizing and reducing reagents by thin layer chromatography: formation of volatile astatine. J Radioanal Nucl Chem: 332: 2003-2009 18



Tokai Daini Nuclear Power Plant

Tandem Accelerator

The Pacific Ocean

Thank you for your attention!

J-PARC

Japan Atomic Energy Agency Nuclear Science Research Institute
Tokai-mura, Ibaraki prefecture

Acknowledgement

This work was supported by JSPS KAKENHI JP23600013, JP15K04741 and JP18K11939.