

ALLA RICERCA DELL'ELEMENTO INVISIBILE

Francesco Neve

Dipartimento di Chimica e Tecnologie Chimiche

Università della Calabria

f.neve@unical.it

Settantacinque anni dopo la sua scoperta, l'astato continua ad essere l'elemento naturale più sfuggente. L'interesse teorico e il possibile uso terapeutico del suo isotopo artificiale ^{211}At ne fanno un soggetto di grande attualità e interesse



Searching for the Invisible Element

Seventy-five years after its discovery, astatine is still the more elusive among the natural elements. Current interest for the foreseen therapeutic applications of its most important artificial isotope ^{211}At is only partially responsible for a general resurgence of fundamental studies on this element.

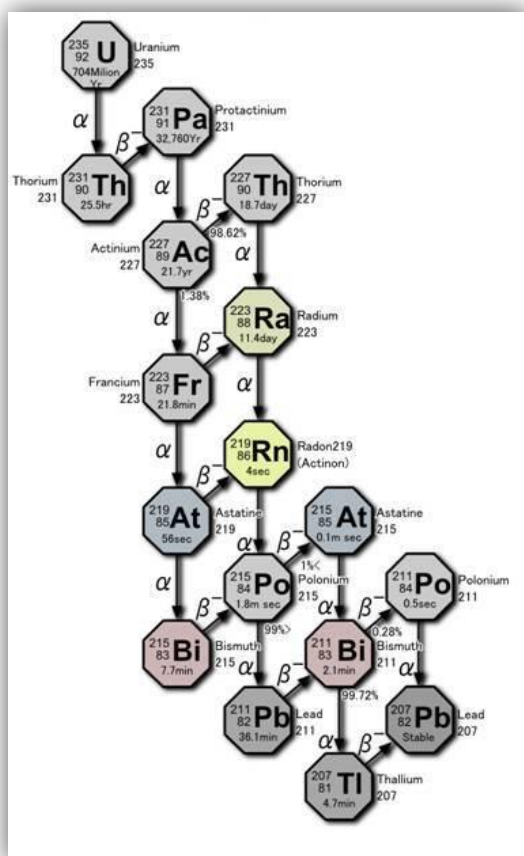
Fino al 1940 la tavola periodica ufficiale conteneva gli elementi noti fino al numero atomico $Z=92$, quello dell'uranio. Eppure c'era ancora qualche buco vuoto. Mancava di sicuro l'elemento dal numero atomico 61 (E61), mentre quelli al numero atomico 85 e 87 (rispettivamente eka-iodio ed eka-cesio) erano solo proposte derivanti da studi che non trovavano ancora sufficienti conferme (E87)¹ o di cui non c'era alcuna prova certa (E61 e E85). Qualcuno aveva arbitrariamente dato loro un nome (anzi più di uno per lo stesso elemento) e un simbolo, e circolavano tavole periodiche praticamente complete².

La ricerca dell'elemento E85 era la più attiva, e anche la più difficile da realizzare. Dopo diversi annunci rivelatisi falsi o poco accurati³, nel 1940 venne pubblicata per la prima volta la preparazione dell'elemento 85 attraverso la reazione ($^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{85}$). Si trattava di una reazione nucleare nella quale un target dell'unico isotopo stabile del bismuto (Bi-209) era bombardato con particelle alfa di 32 MeV di energia⁴. L'isotopo prodotto (E85-211) era instabile e decadeva dopo una manciata di ore alternativamente a Po-211 e Bi-207 attraverso due meccanismi indipendenti. Sette anni più tardi all'elemento veniva dato il nome di astato, l'*instabile*⁵.

Un elemento naturale o sintetico?

Negli anni in cui a Berkeley (California) Corson, MacKenzie e Segrè facevano la scoperta dell'astato (il cui simbolo divenne At) mettendo a frutto la disponibilità del famoso ciclotrone da 60" di Lawrence, in Europa diversi laboratori usavano estenuanti metodi radiochimici nella ricerca di nuovi isotopi. Toccò a un laboratorio austriaco tutto al femminile fare la scoperta più importante. A Vienna, Berta Karlik e la sua allieva Traude Bernert ebbero il merito di dimostrare che l'astato è un elemento naturale, sebbene molto speciale^{6,7}. Il titolo (tradotto in inglese) del loro contributo più importante "*Element 85 in the Natural Disintegration Series*"⁷ non poteva essere più diverso da quello dei fisici americani "*Artificially Radioactive Element 85*"⁴. Naturalmente tutti avevano ragione. Infatti, Karlik e Bernert dimostrarono che alcuni isotopi dell'astato sono presenti nelle serie di decadimento naturale dell'uranio (e del torio) (Fig. 1). In particolare, i minerali di uranio producono naturalmente un numero estremamente limitato di atomi di At, subito destinati a trasformarsi in altri elementi. Questo fa dell'astato l'elemento naturale più raro sulla terra, con un'abbondanza stimata di 0,07 g⁸. Per usare parole simili a quelle del geniale e vulcanico Theodore Gray "l'astato è la delusione più cocente per il collezionista di elementi. Non si può comprare, non si può esibire, semplicemente non ce n'è abbastanza e per un tempo sufficiente"⁹.

Oltre a diversi isotopi metastabili, dei 31 isotopi dell'astato finora noti (con numero di massa che va da 193 a 223) solo 5 sono stabili per qualche ora (At-207, At-208, At-209, At-210, At-211), nessuno dei quali è presente in natura. Il più longevo tra questi è l'At-210 con un tempo di emivita di 8,1 h, seguito dall'At-211 - quello preparato da Corson e colleghi - il cui tempo di emivita è stato rideterminato a 7,2 h¹⁰.



Questa caratteristica non secondaria dell'astato, abbinata alla sua rarità, ha determinato la quasi completa assenza di misure sperimentali di proprietà fisiche fondamentali di questo elemento. Per fare un esempio, il potenziale di prima ionizzazione (che rappresenta un forte indicatore della reattività chimica dell'elemento) è stato finalmente misurato utilizzando il progetto ISOLDE del CERN di Ginevra¹¹ solo nel corso del 2013¹². Naturalmente anche le caratteristiche più semplici di un elemento (il suo colore ad esempio) rimarranno sconosciute fintanto che non ne saranno prodotte quantità sufficienti^{13,14}.

Fig. 1
Serie di decadimento di U-235 (fonte Tosaka /Wikimedia Commons/Public Domain)

Di cosa parliamo quando parliamo di alogeni

Dunque, se si vuole conoscere l'astato bisogna prepararlo artificialmente (mediante un ciclotrone per esempio) o studiarlo con metodi teorici. Mentre la disponibilità di quantità ragionevoli dell'elemento è limitata per ovvie ragioni (non ultime quelle economiche), diverse stime di proprietà e comportamenti sono state efficacemente effettuate^{15,16}. In larga misura si è trattato di trovare conferme all'idea che il comportamento chimico e fisico dell'astato fosse in qualche modo simile a quello degli altri elementi noti del gruppo a cui era già stato assegnato da Mendeleev. Questa idea fu già esplorata nel primo studio al Radiation Laboratory di Berkeley⁴. La conclusione fu che l'astato fosse chimicamente molto più simile al polonio (l'elemento precedente nel periodo) che non allo iodio (l'elemento precedente nel gruppo). Ma soprattutto si sottolineava che le sue caratteristiche fossero marcatamente metalliche⁴.

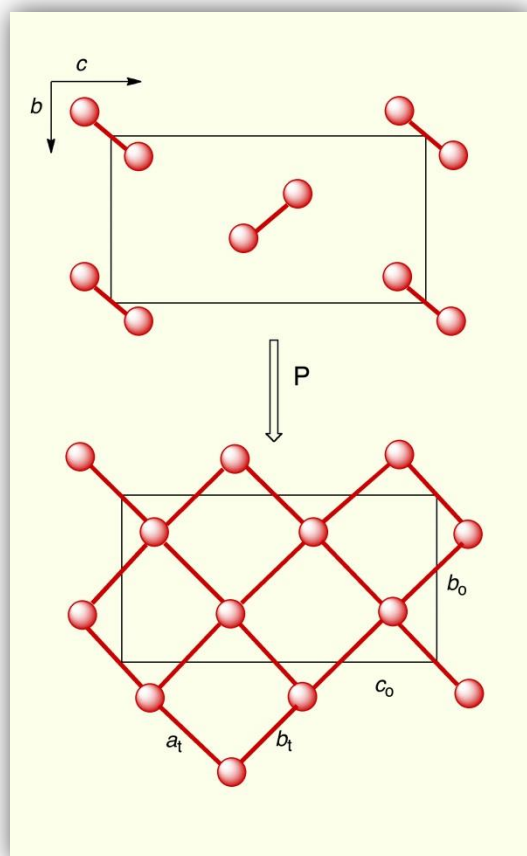
Si è visto successivamente che, mentre una parte della chimica degli alogeni può essere valida anche per l'astato, le somiglianze tra iodio e astato non sono né ovvie né tutte prevedibili¹⁷. Sebbene ci si potrebbe aspettare che le maggiori differenze debbano essere previste tra gli elementi 6p (come l'At) e quelli 7p (elementi con Z=113-118) a causa degli enormi effetti spin-orbita per quest'ultimi, è ormai acclarato che l'insieme combinato di effetti relativistici e spin-orbita possa spiegare la variazione di caratteristiche degli elementi nei gruppi np¹⁸. Questo risultato tuttavia potrebbe non essere sufficiente a scongiurare lo sfaldamento della relazione gruppo-comportamento che è stata alla base della tavola periodica nella forma che abbiamo utilizzato fino ad oggi¹⁹.

Convenzionalmente, il gruppo degli alogeni è costituito dagli elementi stabili F, Cl, Br e I, dal naturalmente radioattivo At, e dall'elemento artificiale E117 (la cui recente scoperta²⁰ non è ancora ufficiale²¹). Dei primi quattro elementi sappiamo che la caratteristica fondamentale è quella di essere specie molecolari biatomiche e che, a pressione ordinaria e T opportuna, formano cristalli molecolari isolanti. È noto anche che l'applicazione di una forte pressione alla fase solida ordinaria dello iodio (fase ortorombica Cmca) provochi l'avvicinamento progressivo e continuo delle unità I₂ fino alla formazione di un *solido metallico molecolare* in una fase solida incommensurata già a 16 GPa, con successiva formazione di una fase cristallina metallica monoatomica (la cosiddetta fase II dello iodio) a valori di pressione maggiore²².

Studi teorici recenti a livello DFT hanno messo in evidenza contemporaneamente una somiglianza e una differenza sostanziale di comportamento tra iodio e astato²³. Effettuando i calcoli a livello di approssimazione

Rivisitando

relativistico-scalare, entrambi gli elementi iodio e astato risultano essere solidi molecolari cristallini nello stato fondamentale a pressione ordinaria (confermando la comune fase ortorombica $Cmca$), ed entrano in una fase monoatomica metallica (tetragonale $I4/mmm$) ad alta pressione (rispettivamente a 21 GPa per lo iodio e a 15 GPa per l'astato) (Fig. 2). I risultati del calcolo cambiano drasticamente quando si introducono gli effetti spin-orbita²³. Mentre per lo iodio si ottiene solo un valore di pressione più bassa (16 GPa invece di 21 GPa) per la transizione alla fase metallica monoatomica, per l'astato lo stato fondamentale è ora rappresentato dalla fase cristallina metallica non-molecolare $I4/mmm$.



Dunque, secondo questi calcoli l'astato è un *solido metallico monoatomico* a pressione e temperatura ambiente, una caratteristica che gli alogeni più leggeri (tranne il fluoro) raggiungono solo a pressioni via via più elevate man mano che Z diminuisce. Ad esempio, la pressione prevista per la comparsa della fase monoatomica del cloro è 180 GPa, mentre la scomparsa del *band gap* nella struttura di banda (e quindi la comparsa del carattere metallico del cloro) si dovrebbe ottenere intorno a 140 GPa.

Fig. 2
Reticolo 2-D della fase cristallina molecolare (ortorombica) dello iodio che evolve in quella atomica tetragonale (figura adattata da rif. 23)

Un astato per la vita

L'isotopo artificiale ^{211}At è il più importante radionuclide dell'astato, in primo luogo per il suo tempo di emivita (7,2 h) che ne permette la preparazione, la sua manipolazione, l'assunzione e la successiva trasformazione/eliminazione. Inoltre, ^{211}At è un emettitore alfa del 100% attraverso un decadimento alfa per il 42% e un processo di cattura di elettrone per il 58% (seguito da un decadimento alfa veloce del 100%) (Fig. 3). Altre caratteristiche estremamente importanti di questo α -emettitore (energia di emissione, assenza di figlie a lungo tempo di vita, tossicità limitata, possibilità di effettuare il labeling di molecole, ecc.) ne fanno il radioisotopo più interessante per la radioterapia localizzata con particelle alfa (*Targeted Alpha Therapy*).

Questo tipo di radioterapia risulta particolarmente importante per il trattamento di tumori recidivi, ovvero molto circoscritti, o quando le cellule maligne si trovano vicine ad organi vitali. In questi casi è essenziale l'utilizzo di radiazioni con trasferimento lineare di energia (LET) più

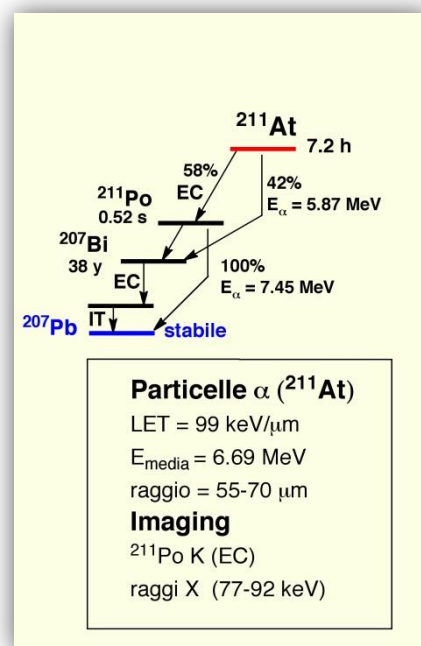


Fig. 3
Caratteristiche dell' α -emettitore ^{211}At

efficace rispetto a quelle beta o gamma, ma che provocano danni solo a breve raggio. Ad esempio particelle alfa di energia nel range 6-8 MeV hanno un effetto citotossico nei tessuti circostanti nel raggio di 50–80 μm , e cioè per distanze di pochi diametri di cellula. Inoltre, la formazione di raggi X K- α del ^{211}Po permette di fare un imaging SPECT ideale della distribuzione del radioisotopo ^{211}At e della sua attività. Sulla base di tutte queste indicazioni, possiamo quindi capire perché ^{211}At è fortemente concorrenziale con altri α -emittitori attualmente di interesse nel campo della medicina nucleare (^{149}Tb , $\tau=4,1$ h; ^{212}Bi , $\tau=60,1$ min; ^{213}Bi , $\tau=45,6$ min; ^{223}Ra , $\tau=11,4$ d; ^{224}Ra , $\tau=3,7$ d; ^{225}Ac , $\tau=10$ d; ^{227}Th , $\tau=18,7$ d; ^{253}Es , $\tau=20,4$ d; ^{255}Fm , $\tau=20,1$ h).

Ciclotrone cercasi

I problemi dell'uso dell' ^{211}At nell' α -radioterapia sono tutti legati alla produzione del radioisotopo²⁴ e a un'efficace labeling di molecole atte a fungere da radiofarmaco. Ma mentre la sintesi di radiofarmaci contenenti ^{211}At può essere ormai considerata largamente realizzabile²⁵, la produzione dell'isotopo è fortemente depressa e notevolmente inferiore alle necessità. Oggi il metodo di produzione più utilizzato è il bombardamento di un target di bismuto naturale (Bi-209) con un fascio di particelle alfa di energia compresa tra il livello di soglia di 20 MeV e il valore limite superiore di 28 MeV (per valori superiori si attiverebbe la formazione di ^{210}At e quindi della sua pericolosissima figlia ^{210}Po). Ma mentre il numero di ciclotroni oggi in grado di produrre fasci simili è discretamente alto (sono circa una trentina in 20 Paesi, incluso quello italiano di Ispra)²⁶, la maggior parte di essi è impegnato in altre produzioni che utilizzano ad esempio fasci di protoni (come per la produzione di ^{123}I) o è in via di dismissione. Dunque la maggior parte dei ciclotroni esistenti o è troppo vecchia o è di difficile conversione. D'altra parte per adeguare i potenziali impianti di produzione esistenti (o costruirne di nuovi, inclusi nuovi acceleratori lineari) è necessario prima dimostrare l'efficacia terapeutica della radioterapia mediante ^{211}At . Ad oggi sono pochissimi i casi di applicazione clinica del metodo²⁴. Per aumentarne il numero sarebbe necessario avere una fornitura continua e duratura del radioisotopo, così come sarebbe necessario investire in un maggior numero di sperimentazioni cliniche. Un problema quasi irrisolvibile se non attraverso un forte intervento pubblico.

BIBLIOGRAFIA E NOTE

- ¹La tesi di dottorato di Marguerite Perey venne presentata all'Università di Parigi solo nel 1946. Tuttavia, la scoperta dell'elemento 87 risale al 1939 (M. Perey, *Comptes Rendus*, 1939, **208**, 97). Curiosamente, nel lavoro a stampa non comparivano né il suo supervisore ufficiale (André Debierne) né quello effettivo (il premio Nobel Irene Joliot-Curie), entrambi coinvolti nella scoperta.
- ²R.F. Trimble, *J. Chem. Edu.*, 1975, **52**, 585.
- ³W. Minder, *Helv. Phys. Acta*, 1940, **13**, 144; A. Leigh-Smith, W. Minder, *Nature*, 1942, **150**, 767.
- ⁴D.R. Corson *et al.*, *Phys. Rev.*, 1940, **58**, 672.
- ⁵D.R. Corson *et al.*, *Nature*, 1947, **159**, 24.
- ⁶B. Karlik, T. Bernert, *Naturwiss.*, 1942, **30**, 685.
- ⁷B. Karlik, T. Bernert, *Z. Phys.*, 1944, **123**, 51.
- ⁸I. Asimov, *J. Chem. Edu.*, 1953, **30**, 616.
- ⁹T. Gray, *The Elements: A Visual Exploration of Every Known Atom in the Universe*, Black Dog & Leventhal Publishers, 2009.
- ¹⁰<http://ie.lbl.gov/toi/listnuc.asp?sql=&Z=85>.
- ¹¹E. Kugler, *Hyperf. Interact.*, 2000, **129**, 23.
- ¹²S. Rothe *et al.*, *Nat. Commun.*, 2013, **4**, 1835.
- ¹³D.S. Wilbur, *Nat. Chem.*, 2013, **5**, 246.
- ¹⁴E. Scerri, *A Tale of Seven Elements*, Oxford University Press, 2013.
- ¹⁵A. Serov *et al.*, *Radiochim. Acta*, 2011, **99**, 593.
- ¹⁶Z. Chang *et al.*, *J. Phys. Chem. A*, 2010, **114**, 13388.
- ¹⁷J. Champion *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2011, **13**, 14984.
- ¹⁸A. Yakushev *et al.*, *Inorg. Chem.*, 2014, **53**, 1624.
- ¹⁹E. Scerri, *Sci. Am.*, 2013, **308**(6), 10.
- ²⁰Y. Oganessian *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, 2010, **104**, 142502.
- ²¹F. Neve, *Chimica e Industria*, 2010, **92**(7), 128.
- ²²T. Kenichi *et al.*, *Nature*, 2003, **423**, 971.
- ²³A. Hermann *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, 2013, **111**, 116404.
- ²⁴M.R. Zalutsky, M. Pruszynski, *Curr. Radiopharm.*, 2011, **4**, 177.
- ²⁵D.S. Wilbur, *Curr. Radiopharm.*, 2011, **4**, 214.
- ²⁶Directory of Cyclotrons used for Radionuclide Production in Member States: 2006 Update, IAEA; Vienna: 2006. Report Number IAEA-DCRP/2006.