

研究課題名 f 金属錯体の磁気異方性制御

研究代表者名
奈良女子大学・理学部・梶原孝志

1. はじめに

昨年度に引き続き、個々の分子が磁石として振舞う単分子磁石 (Single Molecule Magnet, SMM) を研究対象とし、その設計指針の探索と磁気異方性の評価法開拓を目指した研究を行った。SMM の研究は 20 年ほど前に Mn₁₂ 核クラスター錯体を対象として開始され、2004 年頃から希土類金属イオンを含む f 金属錯体へと研究の対象がシフトしてきている。分子の磁気モーメントを一方向に保持するような磁気異方性の発現・強化により SMM 構築が実現するが、大きな全角運動量を有する f 金属イオンがそのような用途に向いているために希土類金属イオンに注目が集まっているのである。

2010 年から 2011 年にかけて希土類イオンを含む SMM 研究は世界的に加速されており、アメリカ化学会誌 *J. Am. Chem. Soc.* やドイツ化学会誌 *Angew. Chem. Int. Ed.* あるいは *Chem. Eur. J.* など重要性の高い論文誌に掲載される新規希土類 SMM の件数はこの 2 年だけでも数十件に達している。つまり毎月数件のペースで新たな錯体の報告がなされていることになる。しかしながら、磁気特性、特に磁気異方性の制御に関して明確な指針を明示した例は未だ稀である。筆者らはこれまで希土類イオン、特に Tb(III) や Dy(III) など重希土類イオンに着目し、磁気異方性制御のための方法論の確立を目指し研究を遂行して来た。本年度は研究対象とする金属イオンを重希土類イオン全体に拡大し、磁気異方性発現のメカニズム解明と、分子設計による制御法確立を目指した研究を展開した。

2. 研究経過

常磁性の三価の重希土類イオンとして Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb が知られており、この順に 4f 電子数は 8 個から 13 個に増加する。4f 電子の増加と共に電子構造が変化するため、磁気異方性の設計指針は個々に異なっており、それぞれについて理論的な考察を行いながら分子設計を行う必要がある。それぞれの金属イオンにおける Stark 副準位の電子雲の空間的広がりに着目し、異方的な結晶場中に金属イオンがおかれた時に各副準位が結晶場から受ける静電反発の大小をもとに、それぞれの副準位の相対的な安定化・不安定化を検討した。特に Ising 性の強い副準位が安定化されるときに分子全体として容易軸型異方性が発現するという仮定の元、等構造の一連の錯体について磁気特性を測定し、比較検討を行った。その結果、SMM 特性の発現につながる容易軸型磁気異方性の有無と分子構造、特に金属イオン周りの配位構造との間に明確な相関を見出した。これは偶然によらず、分子設計によって磁気異方性設計の可能性を明確に示すものであり、今後の SMM 設計の指針を与える結果でもある。また、この指針を軽希土類イオンに応用することにより、世界初の軽希土類単分子磁石 Ce(III)-SMM の合成にも成功した。

3. 研究成果

前年度の研究成果に基づく論文が 2 報掲載された。

A. Watanabe, A. Yamashita, M. Nakano,* T. Yamamura, T. Kajiwara,* *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, 7428-7432

A. Yamashita, A. Watanabe, S. Akine, T. Nabeshima,* M. Nakano, T. Yamamura, T. Kajiwara,* *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 4016-4019

いずれも重要性の高い雑誌であるが (Impact Factor はそれぞれ 11.8, 5.5), 掲載後 1 年弱で被引用数がそれぞれ 13 回, 9 回に達するなど、これらの研究成果は広く注目を集めている。これ以外にも前項に掲げた研究成果について、重要性の高い学会誌への投稿に向けた準備を現在進行中である。

4. まとめ

本年度の研究により、希土類金属全般に対し単分子磁石の設計指針はほぼ確立できた。また、Ce(III) という非常に単純な電子構造を持つ SMM の合成に成功したことで、動的磁気特性の重要なファクターであるトンネル緩和過程について詳細の解明に適したモデル錯体が得られたことになる。SMM 特性の向上にはより遅いトンネル磁化緩和の実現が重要である。今後は、高い磁石特性を持つ単分子磁石の創製とその動的磁気特性の理論的な解明に向けた研究の展開を目指していく。

研究課題名

 ^{225}Ac や ^{213}Bi の α 線を利用した悪性黒色腫治療の検討

研究代表者名

金沢大学・医薬保健研究域保健学系・鷲山幸信

研究分担者名

金沢大学・医薬保健学域保健学類・坂上優貴、金沢大学・医薬保健研究域保健学系・天野良平
東北大学・金属材料研究所・山村朝雄、佐藤伊佐務

1. はじめに

悪性黒色腫に対する治療法の主流は外科的切除と放射線治療である。しかし、悪性黒色腫は進行度が早い転移性の癌であり、加えて低 LET 放射線・化学療法・自己免疫療法に対する高い抵抗性を持つなどの理由から現在も有効な治療方法が求められている。近年、悪性黒色腫に対する治療法の一つとして放射性同位体を利用した内用療法の研究が進められている。悪性黒色腫の腫瘍細胞膜表面はメラノコルチン-1 型受容体を過剰発現し、この受容体と色素細胞刺激ホルモンの 1 つである α -MSH (Melanocyte Stimulating Hormone) は結合親和性をもつ。そこで、DOTA 基を持つ α -MSH ペプチド類似体 DOTA-Re(Arg¹¹)CCMSH に放射性同位体をキレート結合させることで、悪性黒色腫の腫瘍細胞に集中的に放射線を照射することが可能となる。我々はこれまでに α 線放出核種である ^{225}Ac 標識の検討を行ってきた。しかし今年度は東日本大震災の影響のため ^{225}Ac の供給が困難であった。そこで、本研究では悪性黒色腫に集積するペプチド DOTA-Re(Arg¹¹)CCMSH と治療用核種として有望な ^{225}Ac 以外の α 線放出核種 ^{227}Th , ^{226}Th との標識を目指し、これらの同位体である ^{234}Th (半減期 24.1 日) による標識の検討を行った。

2. 研究経過

^{234}Th は親核種の ^{238}U (金沢大学所有) から分離精製して調製した。その後、1mg/mL DOTA-Re(Arg¹¹)CCMSH 溶液 5 μ L に ^{234}Th 溶液 50 μ L と 0.5M $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ と蒸留水を加えた。0.5M $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ と蒸留水は合計量を 120 μ L とし、互いの量を変化させることで溶液の pH を 3, 4, 4.5, 5, 5.5 と変化させた。この溶液を 75°C で 40 分間攪拌した。反応溶液を逆相 HPLC に通し 220nm の吸光度で UV チャートを取得した。また HPLC の溶離液を 1mL ずつのフラクションとして分取し NaI シンチレーション計数装置で γ 線の計測を行い、Th 標識ペプチドのカラム保持時間を検討した。

3. 研究成果

HPLC での分析結果から ^{234}Th は pH4.5 で最も多くペプチドと標識することが判明した (図 1)。これに対して pH3 では ^{234}Th はペプチドと標識されず Th^{4+} イオンの状態で溶離されてしまうことが判明した。また pH5 以上となると Th は特に水酸化物を形成しやすい状態となり、ペプチドと反応する以前に $\text{Th}(\text{OH})_4$ を形成した。より詳細な HPLC 分離分析を行った結果、pH4.5 の条件では、Th 標識ペプチドのカラム保持時間が 15 分 42 秒から 16 分までの間であることが分かった (図 2)。

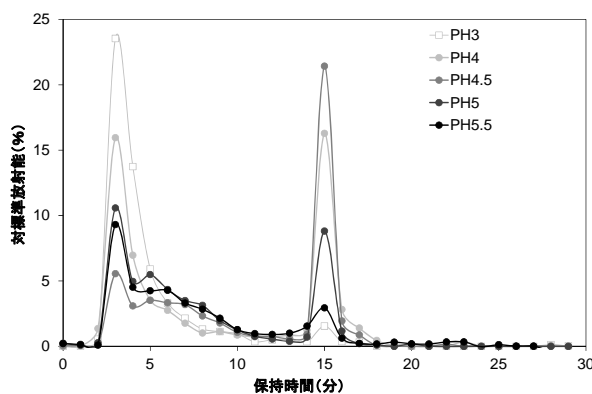
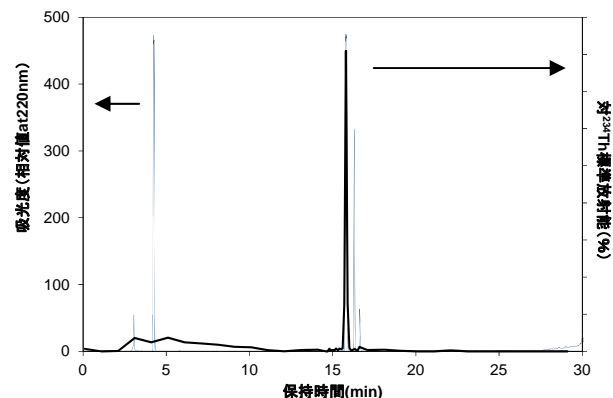


図 1. 標識の pH 依存性

図 2. ^{234}Th 標識ペプチドのカラム保持時間

4. まとめ

^{234}Th と DOTA-Re(Arg¹¹)CCMSH の標識条件を検討した。pH4.5 において ^{234}Th は DOTA-Re(Arg¹¹)CCMSH と最も高い標識率を示した。今後、Th 標識 DOTA-Re(Arg¹¹)CCMSH に関しては、悪性黒色腫モデル動物を用いた体内動態実験を行い、また課題核種の ^{225}Ac については DOTA-Re(Arg¹¹)CCMSH の標識率の pH 依存性を早期に検討し、動物を用いた臨床前試験を展開していく予定である。