

研究課題名 f 金属錯体における特異な磁気異方性の詳細の解明

研究代表者名
奈良女子大学・理学部・梶原孝志

1. はじめに

f 金属である希土類を含む金属錯体を対象に、個々の分子が磁石として振舞う単分子磁石 (Single Molecule Magnet, SMM) について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展開した。4f 電子は閉殻の 5s、5p 電子による遮蔽を受け結合に関与せず、自由電子のように振る舞うため、軌道角運動量を保持している。そのため f 金属の電子状態は全角運動量 $\mathbf{J} = \mathbf{S} + \mathbf{L}$ により記述される。 J 基底準位中の J_z 副準位において Ising 性の強い Kramers' pair を結晶場の異方性設計により安定化し、遅い磁化緩和を実現するというのがこれまで提唱してきた SMM の分子設計の指針である。これに基づいて Tb(III)、Dy(III)、Er(III)、Yb(III) などの重希土類について SMM の探索を進め、2012 年度には軽希土類である Ce(III) について初めての SMM 合成に成功している。一連の成功により SMM 合成の指針の正しさが示されたが、次の検討課題として磁気構造 (磁気異方性) の詳細の解明が重要性を増している。

2. 研究経過

前述のように、希土類錯体における磁化の遅い緩和は、 J_z 副準位が結晶場の異方性の効果により分裂することに起因する。量子数 J は重希土類では $J = S + L$ で表されるのに対し、軽希土類では $J = |S - L|$ と表されることから、 J の値の大きい重希土類を中心に SMM の研究が行われてきた。しかし、適切な分子設計を行えば軽希土類でも SMM 特性が発現することを見出しており (原著論文 1)、本年度は物質探索を Nd(III) まで拡張した (梶原ら、日本化学会第 93 春季年会、口頭発表 2F3-44、2F3-45、2014 年 3 月 27-30 日、名古屋大学)。一方、重希土類 SMM である Dy(III) 錯体において、パイアス磁場中で数時間におよぶ非常に遅い磁化緩和を見出している (梶原ら、第 62 回錯体化学会討論会、2013 年 11 月 2-4 日、琉球大学)。さらに、希土類 SMM の磁気構造を観測する手法として非弾性中性子散乱法を検討し、その最初の測定と解析の結果を論文としてとりまとめることができた (原著論文 2, 3)。中性子散乱法を適応するためには化合物に対する制限が多いが、本年度の物質探索において最適な錯体を 3 種見出すことに成功している。これらの錯体について動的な磁気特性の測定を終えており、次年度は中性子散乱測定の結果と合わせて磁気構造の詳細を議論する予定である。

3. 研究成果

2013 年度の研究成果に基づく原著論文が 1 報、関連する原著論文が 2 報掲載された。

- 1) S. Hino, M. Maeda, Y. Kataoka, M. Nakano, T. Yamamura, T. Kajiwara*, "An SMM behavior observed in Ce(III)Zn(II)₂ linear tri-nuclear complex", *Chem. Lett.*, **2013**, *42*, 1276-1278. DOI:10.1246/cl.130602.
- 2) M. Kofu, T. Kajiwara, J. S. Gardner, G. G. Simeoni, M. Tyagi, A. Faraone, K. Nakajima, S. Ohira-Kawamura, M. Nakano, O. Yamamuro, "Magnetic relaxations in a Tb-based single molecule magnet studied by quasielastic neutron scattering", *Chemical Physics*, **2013**, *427*, 147-152. DOI: 10.1016/j.chemphys.2013.10.004
- 3) M. Kofu,* O. Yamamuro, T. Kajiwara, Y. Yoshimura, M. Nakano, K. Nakajima, S. Ohira-Kawamura, T. Kikuchi, Y. Inamura, "Hyperfine structure of magnetic excitations in a Tb-based single-molecule magnet studied by high-resolution neutron spectroscopy", *Phys. Rev. B*, **2013**, *88*, 064405. DOI: 10.1103/PhysRevB.88.064405

はじめの論文は軽希土類 Ce(III) を用いた SMM の二報目の報告である。二番目、三番目の論文は希土類 SMM に関するこれまでの研究成果を基盤に新たに展開した研究であり、希土類 SMM の磁気特性の解明に非弾性中性子散乱法の手法を応用した成果を取りまとめたものである。特異な磁気異方性、電子構造の解明に向けて新たな方法論を提示する内容となっている。

本年度の研究成果を受け、国際シンポジウムにおいて当研究室の学生が講演し、優秀ポスター賞を受賞している。

- 1) T. Poh Ling, C. Takehara, K. Yamashita, T. Kajiwara, Y. Kataoka, M. Nakano, T. Yamamura, "Syntheses and SMM Behaviours of Linear Zn(II)-Dy(III)-Zn(II) Trinuclear Complexes", The 2nd Japan-France Coordination Chemistry Symposium 2013, 2013 年 11 月 25-28 日, 奈良, 優秀ポスター賞.

4. まとめ

希土類 SMM の探索については、軽希土類の Sm(III) を残すだけである。Sm(III) に対しては Ce(III) に対するのと異なる分子設計のアプローチが必要なこともわかっており、次年度は Sm-SMM の合成に挑戦する予定である。また、Dy(III) における非常に遅い磁化緩和の考察や、中性子散乱実験を通して、希土類の磁気異方性の本質について議論を進めていく予定である。

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・鷺山幸信

研究分担者名

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

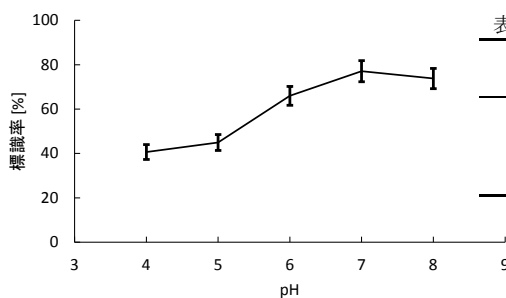
1. はじめに

悪性黒色腫は皮膚癌の一種で、進行度が早く全身に転移する癌である。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、環状キレートの DOTA 基を持つ α -MSH ペプチド類似体 DOTA-Re(Arg¹¹)CCMSH に放射性同位体を標識することで、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。その結果 ^{225}Ac の最適標識条件は、pH5、反応温度 95°C、反応時間 15 分であることが分かった。本研究では、標識条件をさらに検討するために鎖状キレートである EDTA の類似体 SCN-Bz-EDTA に対する標識条件について検討した。

2. 研究経過

^{225}Ac は、金属材料研究所アルファ放射体実験室で分離精製して調製した。検討項目として、pH、キレート溶液濃度、反応時間を変化させた。標識では ^{225}Ac 溶液と 1mM SCN-Bz-EDTA 溶液、蒸留水、2M NaOH 溶液を加えて全量を 200 μL とした。キレート溶液濃度を変化させる場合は、1mM と 10mM の2種類を用いた。反応時間は 30 分、18 時間、42 時間で検討した。またその際のキレート溶液濃度は 10mM とした。反応後、混合溶液の一部を分取し、ペーパークロマトグラフィーを行った。展開溶媒には 9%KCl/10mM KOH を用いた。この場合は、 ^{225}Ac 標識キレートは $R_f=1$ に、 $^{225}\text{Ac}^{3+}$ イオンは $R_f=0$ に展開される。展開後、 $R_f=0.5$ でペーパーを切断し、それぞれの紙片の γ 線測定を行い ^{225}Ac と放射平衡状態の ^{213}Bi の 440keV の γ 線を測定した。 ^{213}Bi の γ 線の計数率から ^{225}Ac の標識率を求めた。

3. 研究成果

図 1. ^{225}Ac 標識率の pH 依存性

時間(h)	標識率(%)
0.5	51.4
18	71.4
42	88.5

NaOH で pH を調整し、標識率の変化を観察した (図 1)。pH が上がるにつれて標識率は上昇した。特に中性付近で最も標識率が高くなった (77.1%)。次にキレート溶液濃度による標識率を検討した結果、10mM では 1mM よりも高い標識率(81.9%)を示した (表 1)。これはキレート試薬と $^{225}\text{Ac}^{3+}$ イオンが接触する確率が高くなったためと考えられる。また反応時間を変化させた場合、反応時間が長いほど、標識率が上昇した (表 2)。この結果もキレート濃度の違いの結果同様、キレート試薬と $^{225}\text{Ac}^{3+}$ イオンが接触する確率が高くなったためと考えられる。

4. まとめ

^{225}Ac と SCN-Bz-EDTA の標識を検討した結果、pH は 7~8 付近が最も良く、SCN-Bz-EDTA 溶液は濃度が高い方が、そして反応時間は長い方が標識率が高くなることが判明した。以上より最適条件では標識率 88.5% という高い値を得ることができた。

今後は環状キレート DOTA と鎖状キレート EDTA での標識後の化合物の安定性を検討した上で、悪性黒色腫の抗原に特異性を持つモノクローナル抗体やペプチドへの標識を行い、最終的には悪性黒色腫を移植した動物実験を用いた臨床前試験を展開していく予定である。