

## 2A09

### ESR イメージング用 FA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub> 単結晶の電解結晶成長法による量産化技術の開発

(日立基礎研, 東大物性研\*) 宇佐川 利幸, 小林 由布子, 森 初果\*

【序】FA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>(difluoranthenylphosphorhexafluoride)単結晶<sup>1)</sup>は、高温超伝導の可能性に刺激され1970年代に盛んに研究された低次元有機伝導体の研究の過程で発見、合成された有機電荷移動錯体の一つであり、ESR吸収線幅が20mGと極めて狭いという特徴がある。有機電荷移動錯体の電解結晶成長法は、拡散法に比べて高品質で数ミリ程度の大結晶が得られるが、産業上の応用が見えず、新物質探索や物性測定を目的とする単結晶作製技術に留まっており、小型三角セルなどの結晶成長治具が開発されてきた<sup>2, 3)</sup>。我々は、FA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>単結晶の応用として、粒径100-300nmのFA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>単結晶ミセルを用いたDDS型ESRイメージング用造影剤(ナノプローブ剤)を提案し、DDS型組織特異的医薬品開発の画像診断支援ツールを目指している<sup>4)</sup>。ESRイメージングの空間分解能は吸収線幅Hと傾斜磁場強さGの比H/Gに比例するので、吸収線幅が狭いほどナノプローブ剤に適している。ナノプローブ剤の開発には、大量のFA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>単結晶を必要とするので、小型三角結晶成長セル方式は、結晶収量が71mg/セル/週と低く、作業性や原料の効率的利用性などの点で現実的な結晶成長方式ではなかった。今回の研究では、量産を可能にする結晶成長条件を探る目的で、各種結晶成長パラメータ(結晶成長温度、溶媒種、溶液量、組成、電極形状、電流量、セル形状、フィルタ形態と孔粒径)の役割を明らかにし、工業的な生産を意識した量産化結晶成長治具開発を行った。その結果、収量600-1200mg/セル/週を実現し、ナノプローブ剤の開発に適用した。

【実験】有機電荷移動錯体の電解結晶成長で用いられる小型三角セルは、100mLの三角フラスコ型陽極部とガラスフィルターにより連結される試験管型陰極部が、セル内を窒素ガスで置換するためのコックで連結されている。電極はPt線である。小型三角セルによるFA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>結晶の標準的な結晶成長条件ではクロロホルム溶媒50mL中に溶質FA(フルオランテン)を0.5g、支持電解質TBA-PF<sub>6</sub>を2.0g入れ、小型三角セルを窒素置換し、-30℃の冷凍庫内に、9個の小型三角セルを並列に並べ、多チャンネル定電流源によりセル当たり50μAの直流電流を流す。一週間ほどの結晶成長で、セル当たり陽極部に平均71mg程度のFA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>結晶が成長する。ナノプローブ剤を実験室で作製するには、ナノ微粒化の検討、FA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>結晶の各種溶剤に対する溶解性や劣化などの基本的化学特性、ミセル化技術の検討に5-10g/週程度の収量が必要になる。今回、電極の形状、容器の容量、H型セルなどの結晶成長条件を検討して、図1に示す中心に陰極が1本、円周上に9-12本の陽極が円周上に配置され、ガラスフィルターを介して分離される円柱状(直径100mm程度)の量産結晶成長セルを考案した。表1に示す結晶成長の最適条件を見出し、FA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>結晶の電解結晶成長を行い収量600-1200mg/セル/週を実現した。図2に結晶セル1個当りのFA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>結晶(針状結晶)の約600mgの微結晶全体写真を示す。図3には、溶媒としてクロロホルムとジクロロメタンを用いた場合について、一本の陽極と中心陰極間のON抵抗と結晶収量の実験結果を示している。得られた結晶には、針状結晶と板状結晶の二種類があり、XバンドESRで60mG、200MHzで23mGの吸収線幅H<sub>pp</sub>が得られ、吸収線は室温で単一ピークであり、g値は2.00201から2.00237の範囲にあり、g値異方性はg/g=1.8×10<sup>-4</sup>であった。

表 1 量産結晶成長セルの結晶成長条件

結晶成長パラメータ	標準値
FA(フルオランテン)量	2000 mg/セル
TBA-PF <sub>6</sub> 量	8000 mg/セル
溶媒:クロロホルム (ジクロロメタン)	200 mL/セル
電流	50 μA/陽極1本
結晶成長時間	168 時間(一週間)
結晶成長温度	-30

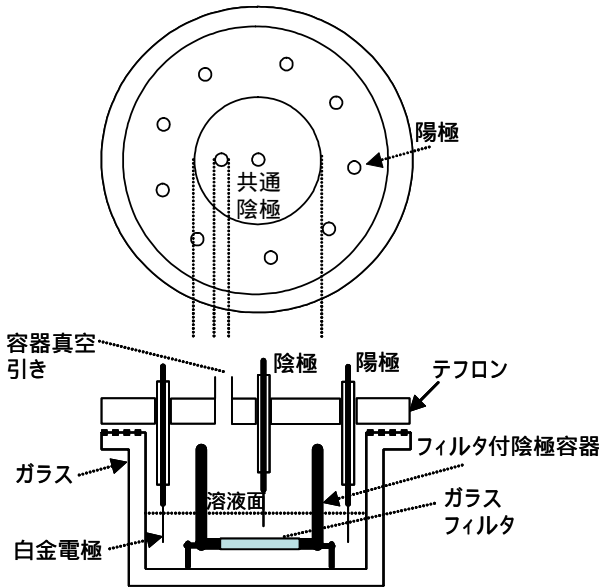


図 1 量産結晶成長セル模式図

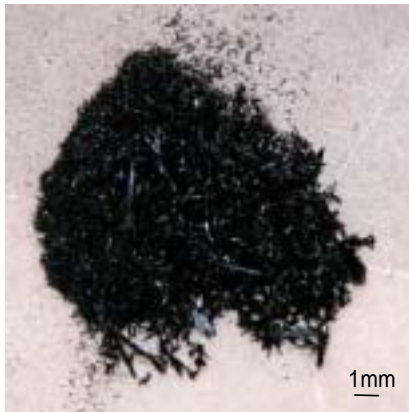


図 2 FA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub> 単結晶の光顕写真

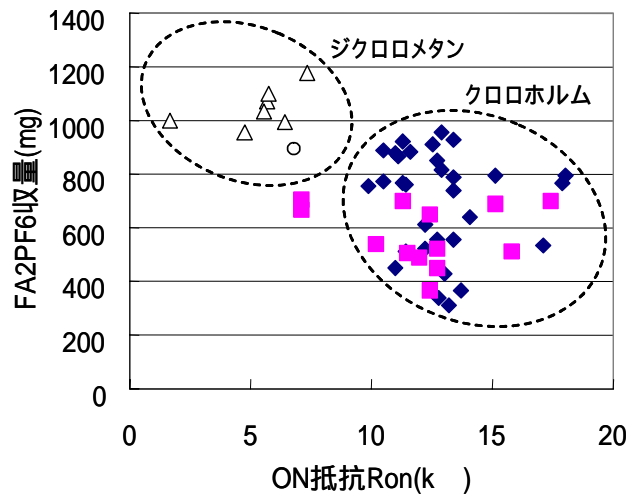


図 3 FA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub> 単結晶収量/セルのON抵抗依存性

【結果と考察】200 MHz パルス ESR イメージング技術で用いるナノプローブ剤作製に必要な FA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub> 単結晶の電解結晶成長法による量産化技術を検討し、作業効率が高く使い勝手の良い量産結晶成長セルを開発し、9 個の量産セル並列化で収量(5-10g/週)を実現した。結晶収率はクロロホルムで 24.7%、ジクロロメタンで 38.6%と従来の小型三角セルの収率 10.5%を大きく上回り、ナノプローブ剤開発に適用し、担ガンマウスに静注投与し、ガン部位への蓄積 ESR イメージング画像を得た。しかし、Xバンドでの FA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub> 単結晶の吸収線幅は E.Dormann らのグループ<sup>1)</sup>と比べて広く、twin 若しくは結晶軸が不揃いの結晶粒が混じった結晶の可能性がある。結晶性向上には課題が残る。本研究は、NEDO 助成事業「バイオ・IT 融合機器開発プロジェクト」の研究成果である。西部真寿氏には、FA と TBA-PF<sub>6</sub> の大量の再結晶作業でお世話になり大いに感謝致します。

- 1) E.Dormann, G.Sachs, W.Stocklein, B.Bail, and M.Schwoerer, Appl. Phys.A 30(1983)227.
- 2) "伝導性低次元物質の化学", 日本化学会編、化学総記 No.42, 1983年
- 3) 安西弘行、守谷哲郎、野崎健、宇加地孝志、斎藤軍治、電子技術総合研究所 報、47巻、11号、(1983)1000.
- 4) T.Usagawa, Y.Nakane, Y.Suita, and Y.Kobayashi FA<sub>2</sub>PF<sub>6</sub> Single Crystal Micelles for Diagnostic Nano Probe Agents of ESR-CT, 11<sup>th</sup> Liposome Research Days Conference, 15P, July 19-22, Yokohama, Japan