

令和7年度
卒業論文

イメージング用トレーサーとしての Gd ドープ Mn-Zn ferrite の作製と 磁気緩和特性

横浜国立大学 理工学部
数物・電子情報系学科 物理工学 EP
一柳研究室
2264241 三浦 玖遠

概要

磁性ナノ微粒子は超常磁性などの特有な磁気特性を持つ。近年では医療応用に向けて、これらの特性を活かした磁性ナノ微粒子の研究が行われている。本研究は、Gd をドープした Mn-Zn ferrite ナノ微粒子を、本研究室独自の湿式混合法を用いて作製した。組成は $Mn_{0.8-x}Zn_{0.2}Gd_xFe_2O_4$ を採用し、Gd ドープ量を変え、さらに焼成温度を調整することで粒径を制御した。磁気粒子イメージング (MPI:Magnetic Particle Imaging)、磁気共鳴イメージング (MRI:Magnetic Resonance Imaging) の新規造影剤の開発を行った。

XRD 測定から、Gd ドープ量 $x \leq 0.08$ においてスピネル構造を確認した。しかし、ドープ量 $x \geq 0.09$ では不純物相のピークが確認された。また、角度分解能を上げピークシフトを測定すると、ピークが $x = 0.08$ 付近まで低角側にシフトした。これは他の金属イオンと比べて、イオン半径が大きい Gd がドープされ、格子定数が増加したことを見唆している。これらの結果より、一定のドープ量を超えると Gd の固溶限界に達し、不純物が生成されることを示した。

磁化測定から、作製したサンプルが超常磁性的挙動を示すことが確認された。また、ドープ量の増加に伴い飽和磁化 M_s 、初透磁率 μ_0 が増加することを確認した。さらに $x = 0.06$ のサンプルを、粒径別に温度を 150–350 K の範囲で変化させて、交流磁化率の温度依存性を測定した。測定結果より、粒径 14.1 nm のサンプルが体温 (310 K) において最大の交流磁化率実数部 χ' を示した。

MPI シグナルである第三高調波測定は駆動磁場コイルで交流磁場を印加し、ピックアップコイルを用いることによってサンプルからの第三高調波応答を読み取った。測定結果より最も大きな初透磁率 μ_0 を示す、 $x = 0.06$ のサンプルが最大の応答強度を示した。

MRI 測定では、 $x = 0.06$ のサンプルがどれも寒天より高い T_1 緩和能 R_1 を示した。これは高い有効磁気モーメントを持つ Gd をドープしたことによる起因し、MRI での撮像の際にコントラストの向上を期待できる。

目次

1	諸元	5
1.1	研究背景	5
1.1.1	ナノテクノロジー	5
1.2	研究目的	5
2	理論	6
2.1	磁性	6
2.1.1	強磁性	6
2.1.2	反強磁性	7
2.1.3	フェリ磁性	7
2.1.4	超常磁性	8
2.1.5	超交換相互作用	9
2.2	単磁区構造	9
2.3	磁気緩和現象	10
2.4	逆ヒステリシス現象	10
2.5	磁気共鳴イメージング (MRI)	12
2.5.1	MRI の概要	12
2.5.2	核磁気共鳴	12
2.5.3	磁気緩和	15
2.6	Spin Echo 法による MRI 測定	15
2.6.1	パルスシーケンス	15
2.6.2	Spin Echo 法	16
2.6.3	Spin Echo 法による T1, T2 強調画像	16
2.7	磁気ナノ微粒子イメージング (MPI)	18
2.7.1	MPI の概要	18
3	実験	19
3.1	Gd ドープ Mn-Zn ferrite ナノ微粒子の作製	19
3.1.1	粉末 X 線回折測定 (XRD)	20
3.1.2	蛍光 X 線分析 (XRF)	21
3.1.3	X 線吸収微細構造解析 (XAFS)	21
3.2	磁化測定	22
3.3	磁気ナノ微粒子イメージング (MPI)	24

3.4	磁気共鳴イメージング (MRI)	25
3.4.1	MRI評価用ファントムの作製	25
3.4.2	T_1, T_2 緩和測定	25
3.5	アミノ基修飾	25
4	結果及び考察	28
4.1	Gd ドープ Mn-Zn ferrite の作製	28
4.2	蛍光 X 線分析 (XRF)	28
4.3	粉末 X 線回折 (XRD)	29
4.3.1	Gd ドープ量別 Mn-Zn ferrite の XRD	29
4.3.2	粒径別 Gd ドープ Mn-Zn ferrite の XRD	34
4.4	X 線吸収微細構造測定 (XAFS)	36
4.5	磁化測定	40
4.5.1	Gd ドープ量別磁化 ($M-H$) 曲線	40
4.5.2	Gd ドープ Mn-Zn ferrite の逆ヒステリシス現象	41
4.5.3	交流磁化の温度依存性 (AC-T) 測定	49
4.6	MPI シグナル測定	50
4.7	磁気共鳴イメージング (MRI)	51
4.8	アミノ基修飾磁気ナノ微粒子	52
5	結論	54
6	謝辞	58
6.1	本研究に関わる研究費助成一覧	58
7	業績	58

1 諸元

1.1 研究背景

1.1.1 ナノテクノロジー

ナノテクノロジーとはナノスケール (1-100 nm) での加工、操作、制御を指し、医療分野やエレクトロニクスにおける応用が期待される技術である [1]。当研究室では、ナノサイズ化した磁性ナノ微粒子を応用した研究が進められてきた [2, 3]。磁気ナノ微粒子は特異的な磁気特性を持ち、磁気イメージングにおいて、本研究でも扱う磁気粒子イメージング (MPI) や、磁気共鳴イメージング (MRI) などが盛んに研究されている [4, 5]。MPI は、Gleich と Weizenecker により提唱された新しいイメージング技術であり、この技術はトレーサーそのもののシグナルを読み取るため、高感度かつ高空間分解能で、磁性ナノ微粒子の分布を可視化できる [5]。MPI に関する研究では、Resovist[®] を用いた研究が主流である。MRI は Bloch と Purcell により提唱された [6, 7]。NMR 現象を用いた測定であり、水素原子中のプロトン (¹H) からのシグナルにより、T₁ 強調画像や T₂ 強調画像を得られる。MRI 測定では体内の水素原子中のプロトン (¹H) を利用するが、特定の病変を画像のコントラストを上げて見るため、Gd-DTPA などの造影剤を用いて測定されることもある [4]。さらに両手法において新規造影剤の開発も盛んに行われている。

1.2 研究目的

イメージング用の新規造影剤として、高い磁化と低い磁気異方性を持つ、磁性ナノ微粒子が最適であると考えられている。先行研究では Mn ferrite ナノ微粒子に、Gd をドープすることで初透磁率が増加することが報告されている [2]。Mn-Zn ferrite ナノ微粒子に関しては、Mn_{0.8}Zn_{0.2}Fe₂O₄ の組成において、最も大きな飽和磁化を示し、超常磁性であることが知られている [8, 9]。そこで本研究では、Mn-Zn ferrite に Gd をドープし、粒径をナノサイズにすることで造影剤としての性能評価を目的としている。作製した磁気ナノ微粒子は構造解析、磁気特性解析を行った。さらにアミノ基を導入する実験を行うことで、選択性を持つ磁気ナノ微粒子としての可能性を評価した。MPI 測定では、作製した磁気ナノ微粒子は、Gd ドープ量を変え MPI シグナルの最適化を行った。MRI 測定では、Gd ドープにより水素原子中のプロトンの磁気緩和現象にどのような影響を与えるかを評価した。以上の研究で得られた結果から、イメージング用新規造影剤としての可能性を深く検討した。

2 理論

2.1 磁性

大きさ H の磁場が印加されると、物質の磁化 M は比例定数を用いて以下の等式を立てることができる。

$$M = \chi H \quad (1)$$

ここで χ は磁化率であり、この値が大きいほど磁化が大きいと評価される。

2.1.1 強磁性

強磁性は一般的に自発磁化を持つと知られている。図 1 に示すように強磁性体の磁気特性は、ヒステリシス (履歴) を持ち消磁状態から徐々に磁場を強めていき、飽和するまで印加する。このとき $H = 0$ 付近の傾きは初磁化率 χ_0 と呼ばれる。磁化が飽和した状態から磁場を反対方向に磁化が飽和するまで印加する。この時 $H = 0$ での磁化を残留磁化 M_r 、 $M = 0$ になった時の磁場を保磁力 H_c 、磁場 H を大きくしていき一定になる磁化 M は M_s と呼ばれる。

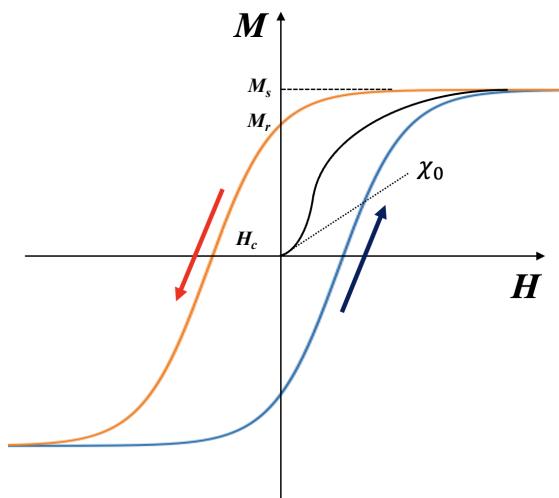


図 1: ヒステリシス曲線

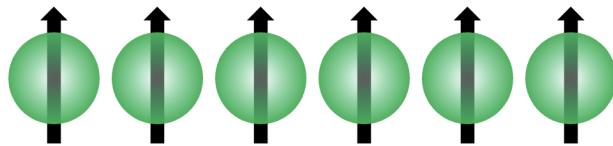


図 2: 強磁性

2.1.2 反強磁性

反強磁性は隣り合う磁性原子のスピンが、図 3 のように反対の方向を向きお互いのスピンによる磁化を打ち消すことである。主に反強磁性体には MnO などがある [10]。

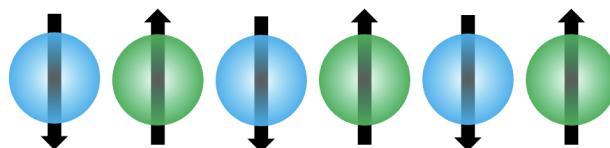


図 3: 反強磁性

2.1.3 フェリ磁性

フェリ磁性は反強磁性と同様にスピンが反平行になるが、各スピンの大きさに偏りが生じると、正味の磁化が現れる。

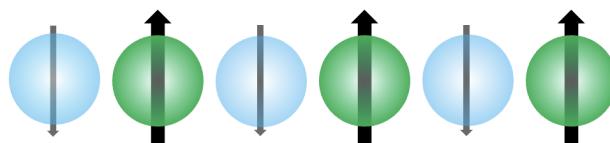


図 4: フェリ磁性

フェリ磁性の代表的なものとしてフェライトが知られている [10]。スピネル型結晶構造の単位格子は、図 5 のような構造を有しており、4 つの酸素イオンが正四面体を形成する四面体サイト (A-site) が 8 個と、6 つの酸素イオンが正八面体を形成する八面体サイト (B-site) が 16 個で形成されている。フェライトの化学式は MFe_2O_4 で表される。 M^{2+} は 2 値の金属イオンであり、その種類によって異なるため、A-site に入るものを正スピネル、B-site に入るものを逆スピネルと分けることができる [10]。この構造はフェリ磁性を

持つことが知られているが、これは A-site のスピンと B-site のスピンが、 O^{2-} イオンを媒介とした超交換相互作用が働くためである。B-site 間でも超交換相互作用は働くが、その際にスピンが反平行に配列するかは、結合角度やどのサイト間の相互作用が支配的であるかによって異なる [11, 12, 13]。

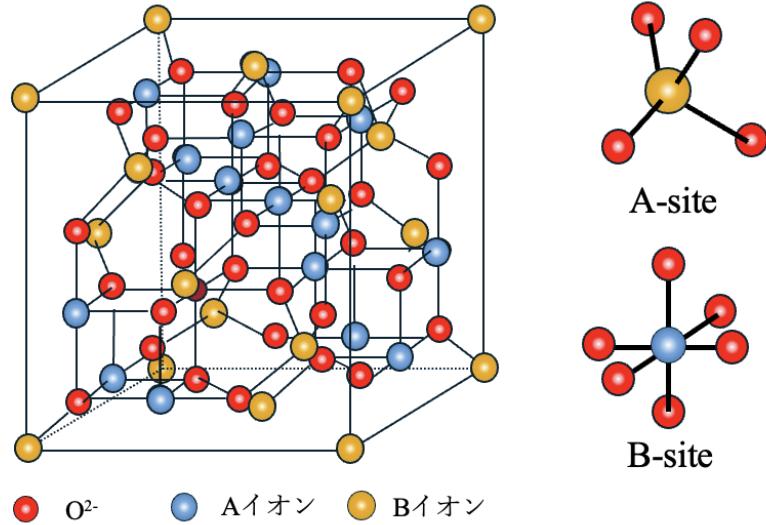


図 5: スピネル構造

2.1.4 超常磁性

超常磁性体の磁化曲線は図 6 (a) に示すようにヒステリシスが消失する。これは一度磁化を飽和させても磁場を下げるとき、磁気異方性エネルギーが熱エネルギーを下回り、熱的揺らぎによりスピンの向きが不安定になり、平均の磁化が 0 になるためである。

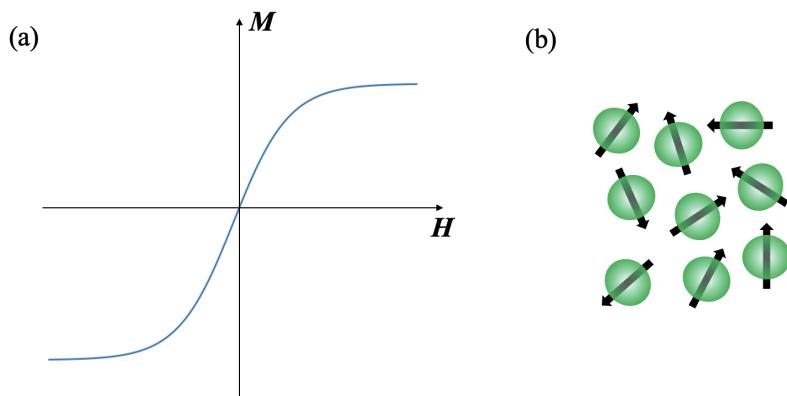


図 6: (a) 超常磁性体の M - H ループ (b) 超常磁性のイメージ図

2.1.5 超交換相互作用

多くの物質において磁気モーメントの配列は、磁気モーメント間に働く相互作用によって引き起こされる。ひとつは静磁エネルギーが、電子同士のスピンが反平行の時より平行の方が低くなる。もうひとつは、原子間の電子の移動はスピンが反平行の時のみ許されるというものである。原子 a, b 間の交換相互作用のハミルトニアン \mathcal{H}_{ex} は式 (2) のようになる。[10]

$$\mathcal{H}_{\text{ex}} = -2JS_a \cdot S_b \quad (2)$$

$J > 0$ のとき原子 a, b は平行である方がエネルギーが低く、 $J < 0$ のとき反平行である方がエネルギーが低くなる。超交換相互作用においては、 O^{2-} の $2p$ 軌道と磁性イオンの $3d$ 軌道が弱い共有結合を作り、マイナスのスピンは磁性イオンの軌道に移動する。この仕組みにより O^{2-} を介して、磁性イオンは反平行に配列することになる。

2.2 単磁区構造

磁性体は原子磁石に注目すると、磁壁を生成し磁区を形成する。このとき、磁区の大きさは静磁エネルギーと磁壁のエネルギーに左右される。ここで静磁エネルギーとは、強磁性体自身が作る反磁場に対して、反対方向に作る磁化によるエネルギーである。静磁エネルギーは式 (3) のように書ける [10]。

$$E_d = \frac{1}{2}\mu_0 DM^2 \quad (3)$$

ここで D は反磁場係数である。磁区が小さく互いに反平行を向くことで、静磁エネルギーは小さな値を取る。次に磁壁エネルギーとは磁区間の遷移層である。これは前述通り、スピンの回転による交換エネルギーによるものであり、磁壁が多くなるほど磁壁エネルギーが大きくなる。異方性定数 K_1 を持つ場合、単位面積あたりの磁壁のエネルギー r は、係数 k と交換スティフネス定数 A を用いることで式 (4) のように表すことができる [10]。

$$r = k\sqrt{AK_1} \quad (4)$$

この二つのエネルギーの和が最小になるとき磁区の大きさが決まる。しかし単磁区構造は、磁壁を形成するよりもエネルギー的に安定である。このとき磁化過程は磁化の回転による機構のみとなる。単磁区構造の臨界直径は d_c とかける。

球状単磁区粒子における磁化の回転機構について考える。外部磁場 B_0 を印加し、磁化容易軸と角度 θ_0 を成すように印加した。磁化は磁化容易軸から θ だけ傾いているとする。磁場中での磁気モーメントのエネルギーは式 (5) のように記述できる [10]。

$$E(\theta) = K_u V \sin^2 \theta - M_s V B_0 \cos(\theta - \theta_0) + C \quad (5)$$

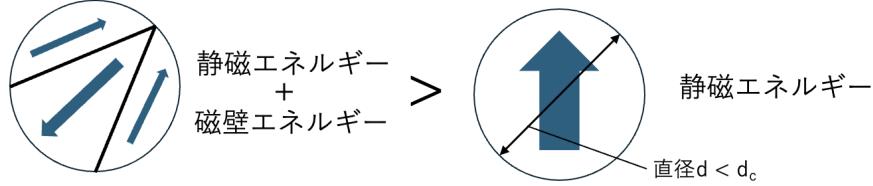


図 7: 磁区構造による静磁エネルギーと磁壁エネルギー

ここで K_u は一軸磁気異方性定数、 V は粒子の体積、 C は定数である。このエネルギーを θ で微分し、エネルギーを極小にする角度 θ を計算すると、

$$\frac{dE(\theta)}{d\theta} = 2K_u V \sin \theta \cos \theta + M_s V B_0 \sin (\theta - \theta_0) = 0 \quad (6)$$

式 (6) を満たす角度 θ とわかる。この現象は单磁区構造における、ヒステリシス現象の機構の一つとなっている。单磁区粒子の磁化容易軸はランダムな方向分布を持つ場合、全体の磁化曲線は磁化容易軸 θ_0 のヒステリシス曲線の重ね合わせとして得られる。よって单磁区粒子においてもヒステリシス曲線が現れることになる。

2.3 磁気緩和現象

ナノ微粒子の磁気緩和現象では、Néel 緩和と Brown 緩和の 2 つが知られている。Néel 緩和とは超常磁性体が熱エネルギーによって、粒子内で磁化がランダムに回転する機構である。ここでの緩和時間は式 (7) で表される。

$$\tau_N = \tau_0 \exp \left(\frac{KV}{k_B T} \right) \quad (7)$$

ここで τ_N は Néel 緩和時間、 K は磁気異方性定数、 V は粒子の体積、 k_B はボルツマン定数、 T は絶対温度である。Brown 緩和は液体中に分散したナノ微粒子で起こり、緩和時間は式 (8) で表される。

$$\tau_B = \frac{3\eta V_h}{k_B T} \quad (8)$$

ここで τ_B は Brown 緩和時間、 η は流体粘度、 V_h は粒子の流体力学的体積である。

2.4 逆ヒステリシス現象

逆ヒステリシスという現象は図 8 のような負の残留磁化を持つ特徴的なヒステリシスループとして数多く観察されている。Yang らは、Co ナノ微粒子を用いた粒子間相互作用による、逆ヒステリシスループについて報告している [14]。試料作製では、レーザー照射を行うことで粒径の小さい超常磁性相を持つものと、粒径の大きな強磁性相を持つもの

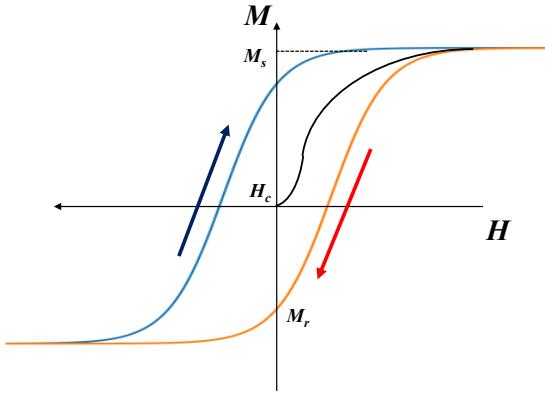


図 8: 逆ヒステリシスループ

が混在する系を作製した。この試料での磁化過程を、4 つの仮定と Stoner-Wohlfarth モデルに基づいて説明する [15]。4 つの仮定は、

- (i) 2 つの異なる磁性相は、粒径が大きい強磁性の Co ナノ微粒子 (sample-LG) と粒径の小さい超常磁性相の Co ナノ微粒子 (sample-SM) に起因する。
- (ii) sample-LG の周囲に存在する sample-SM の総磁化 (M_{SM}) は单一の sample-LG の磁化 (M_{LG}) よりも大きい
- (iii) sample-LG の磁化には大きな磁気異方性を持つ
- (iv) sample-LG の粒子間距離は長いため sample-LG 間に相互作用は働くない

Stoner-Wohlfarth モデルに基づいて説明すると、系の総エネルギーは下式のようになる [15]。

$$\begin{aligned}
 E = & -M_{SM}V_{SM}H\cos(\theta_{SM} - \theta_H) - M_{LG}V_{LG}H\cos(\theta_{LG} - \theta_H) \\
 & + K_{SM}V_{SM}\sin^2\theta_{SM} + K_{LG}V_{LG}\sin^2\theta_{LG} \\
 & - J_{eff}M_{SM}M_{LG}\cos(\theta_{SM} - \theta_{LG})
 \end{aligned} \tag{9}$$

ここで、 V_{SM}, V_{LG} は sample-SM と sample-LG の体積、 K_{SM}, K_{LG} は sample-SM と sample-LG の磁気異方性定数、 θ_{SM}, θ_{LG} は sample-SM と sample-LG の磁化方向 θ_H は外部磁場の方向と磁化容易軸との間の角度、 J_{eff} は粒子間の有効交換相互作用定数である。このとき系のエネルギーが極小となるのは下記に示すように 4 つの条件である。

- (i) $\theta_{SM} = 0, \theta_{LG} = 0$
- (ii) $\theta_{SM} = 0, \theta_{LG} = \pi$

(iii) $\theta_{SM} = \pi, \theta_{LG} = 0$

(iv) $\theta_{SM} = \pi, \theta_{LG} = \pi$

これらの条件を用いて逆ヒステリシスループを説明していく。まず磁化が飽和する十分大きな正の磁場を印加したとき、全ての Co ナノ微粒子は磁場方向に磁化し、(i) の状態をとる。次に磁化を弱めていく過程で系の総エネルギーを低くするため、sample-SM は sample-LG による反磁場により磁場と反対方向に磁化し、(iii) の状態をとる。このときの全体の総磁化は下式のようになる。

$$|M_{LG}| - |M_{SM}| \leq 0 \quad (10)$$

式 (10) より磁場方向と反対の磁化を持つ sample-SM の方が、磁化が大きいため負の残留磁化を持つことがわかる。次に十分大きな負の磁場を印加した際、全ての Co ナノ微粒子は磁場方向に印加し、(iv) の状態をとる。次に磁化を弱めていく過程で系の総エネルギーを低くするため、sample-SM と sample-LG の反磁場により磁場と反対方向に磁化し、(ii) の状態をとる。この時正の磁場を弱めた時と同様の現象が起き負の残留磁化を示す。このような超常磁性相と強磁性相の粒子間相互作用により、反強磁性的双極子相互作用が粒子間に働くため、逆ヒステリシスループが生じるとわかる。

2.5 磁気共鳴イメージング (MRI)

2.5.1 MRI の概要

Magnetic Resonance Imaging(MRI) は、核磁気共鳴 (NMR) を利用している。主に水素の原子核の励起、緩和を利用している。

MRI 装置の概要を図 9 にしめす。磁石及び交流磁場コイルで測定対象に磁場を加え、対象の原子核を歳差運動させる。このとき歳差運動と同じ周波数である、Radio Frequency Pulse(RF パルス) を照射することで励起される。緩和過程において、RF コイルに対象の原子核の磁気モーメントによる誘導電流が生じる。この電流を変換することで核磁気共鳴画像を得ることができる [16]。

2.5.2 核磁気共鳴

電子または原子核のスピン \mathbf{I} に対応する磁気モーメントは以下の式になる [16]。

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \hbar \mathbf{I} \quad (11)$$

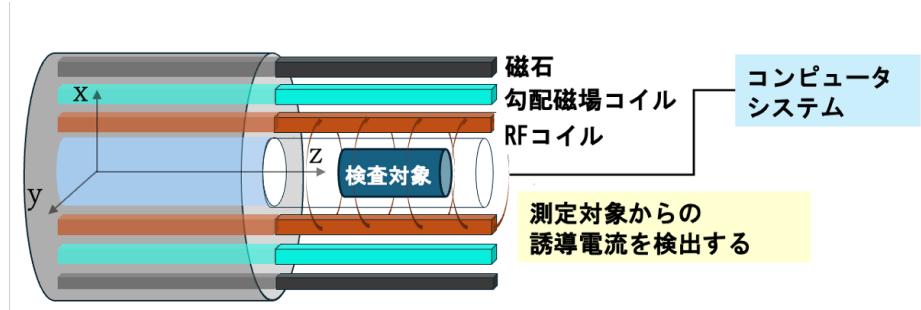


図 9: MRI の概要

ここで、 μ は磁気モーメント、 γ は磁気回転比、 \mathbf{I} はスピン角運動量、 \hbar 换算プランク定数である。

これに外部磁場 \mathbf{B}_0 が加わると、トルク $\mu \times \mathbf{B}_0$ を生じ、以下のような運動方程式に従って運動する。

$$\hbar \frac{d\mathbf{I}}{dt} = \frac{1}{\gamma} \frac{d\mu}{dt} = \mu \times \mathbf{B}_0 \quad (12)$$

磁場の方向を z 軸方向にとると

$$\frac{d\mu_x}{dt} = \gamma B_0 \mu_y, \quad \frac{d\mu_y}{dt} = -\gamma B_0 \mu_x, \quad \frac{d\mu_z}{dt} = 0 \quad (13)$$

となるので一般解は以下の式になる。

$$\mu_x = A \cos(\omega_0 t + \alpha), \mu_y = A \sin(\omega_0 t + \alpha), \quad \mu_z = \text{const.} \quad (14)$$

この式から、磁気モーメントは外部磁場の周りを角周波数 $\omega_0 = \gamma B_0$ で回転運動することがわかる。これをラーモアの歳差運動という [16]。

磁場中の磁気モーメントのエネルギーは

$$U = -\mu \cdot \mathbf{B}_0 = -\mu_z B_0 = -\gamma \hbar B_0 J_z \quad (15)$$

となる。ここで J_z のとりうる値は $-m, -m+1, \dots, m-1, m$ であり、これをゼーマン準位と呼ぶ [16]。ここで m はスピン量子数と呼ぶ。隣り合う準位間のエネルギー差は

$$|\Delta U| = |\gamma \hbar B_0| = |\hbar \omega_0| \quad (16)$$

となっている。これはラーモア周波数に等しい振動数の電磁波のエネルギーがゼーマンエネルギー準位の差に等しいため、磁気モーメントがこの電磁波を吸収して高エネルギー準位に遷移する。この現象を核磁気共鳴 (NMR) という。

電磁波を照射する前では、磁気モーメントは巨視的磁化 M の成分は上向と下向きの磁気モーメントの個数の差により z 軸正の向きに磁化が生じる。 $x-y$ 平面内では磁気モーメントが様々な位相で歳差運動をしているため、 $x-y$ 平面内の巨視的な磁化はゼロである。核磁気共鳴 (NMR) は、外部磁場中でスピンを持つ原子核が特定の周波数で共鳴吸収を示す現象です。

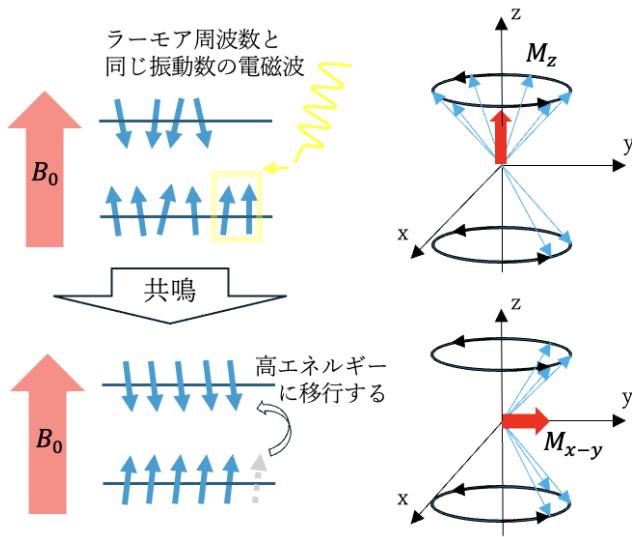


図 10: 核磁気共鳴 (NMR) とラーモアの歳差運動の概略図

励起電磁波による巨視的磁化の運動を考えるため、 z 軸を軸に ω_0 で回転する回転座標系 $x'-y'-z'$ を導入する。磁化 M は磁気モーメントの μ の集合なので、 M と磁化の角運動量 L_M は、

$$M = \gamma L_M \quad (17)$$

となる。励起電磁波による磁界成分を B_1 とすると、トルク $\mu \times B_1$ により運動方程式は

$$\frac{dM}{dt} = \gamma [M \times B_1], \frac{dL_M}{dt} = [M \times B_1] \quad (18)$$

となる。ここで、 B_1 は $x-y$ 平面内にある交流磁場であり、 $B_1 = B_1(\cos \omega t i + \sin \omega t j)$ (i は x 軸の単位ベクトル、 j は y 軸の単位ベクトル) で表される。

回転座標系での磁化の時間変化は以下の式で与えられる。

$$\left(\frac{dM}{dt} \right)_{\text{rot}} = \gamma [M \times B_1] - [\omega_0 \times M] \quad (19)$$

ここで $\mathbf{M} = (M_x, M_y, M_z)$ 、 $\mathbf{B}_1 = (B_1, 0, 0)$ 、 $T = 0$ で $\mathbf{M} = \mathbf{M}_0$ で解くと、

$$M'_x = 0, M'_y = M_0 \cos(\gamma B_1 t), M'_z = -M_0 \sin(\gamma B_1 t) \quad (20)$$

となる。これは x 軸は中心に M が倒れていくことを示している。固定座標系では M は ω_0 で回転しながら倒れる角度は

$$\theta = \gamma B_1 t \quad (21)$$

で与えられる。つまり B_1 の大きさを一定にすれば θ は電磁波の照射時間を t で決まる。この θ をフリップ角という。フリップ角 90° の電磁波を 90° パルス、フリップ角 180° の電磁波を 180° パルスと呼ぶ [16]。

2.5.3 磁気緩和

励起電磁波照射後、フリップ角 θ まで励起された時の \mathbf{M} の成分は固定座標系で

$$M_{x-y} = M_0 \sin \theta, M_z = M_0 \cos \theta \quad (22)$$

であり $(M_z, M_{x-y}) = (M_0, 0)$ になるまでの過程を緩和という。それぞれの成分の時間成分は以下の式になる。

$$M_{x-y} = M_0 \sin \theta \exp(-t/T_2), M_z = M_0 - (M_0 - M_0 \cos \theta) \exp(-t/T_1) \quad (23)$$

ここで縦緩和時間 T_1 は、 z 軸成分 M_z が M_0 に戻るまでの時間を表し、横緩和時間 T_2 は $x-y$ 平面内の成分 M_{x-y} が 0 になるまでの時間し、どちらも緩和時間と呼ばれる時定数である。 T_1 緩和は β 群(高エネルギー準位)から α 群(低エネルギー準位)への遷移、 T_2 緩和は歳差運動の位相の分散で説明される [16]。

2.6 Spin Echo 法による MRI 測定

2.6.1 パルスシーケンス

MRI には前節で述べたような 90° パルス、 180° パルスを組み合わせ、どのパルスをいつ照射するかを表したパルスシーケンスが必要になる。

パルスシーケンスには、Spin Echo, Fast Spin Echo など様々な種類があり、それぞれ得られる MR 画像や測定に要する時間が変わる [16]。臨床においては、どのパルスシーケンスを使うかも重要である。

2.6.2 Spin Echo 法

Spin Echo 法は MRI における基本的なパルスシーケンスであり、 $90^\circ, 180^\circ$ パルスの 2 種類を用いられる。設定する変数はエコー時間 (TE:Echo Time) とリピート時間 (TR:Repetition Time) である。TE は 90° パルス照射から信号を取得するまでの時間、TR は 90° パルスと次の 90° パルスの間隔である。ここで TE を t_{TE} 、TR を t_{TR} と表す。まず $t = 0$ において 90° パルスを照射し、次に $t = \frac{t_{TE}}{2}$ にて 180° パルス、最後に $t = t_{TR}$ にて 90° パルスが照射される。これが Spin Echo 法の一回分の測定である。実際には信号強度を強めるためにこの一回分の測定を複数回繰り返し行い、MR シグナルを積算していく。Spin Echo 法のパルスシーケンスを図 11 に示す。

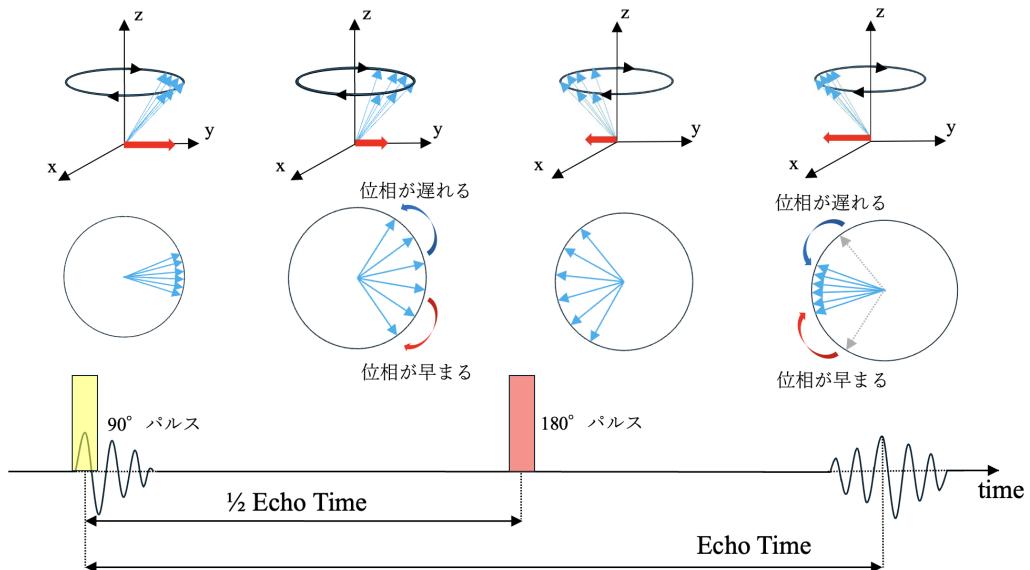


図 11: Spin Echo 法のパルスシーケンス

2.6.3 Spin Echo 法による T1, T2 強調画像

このようにして得られた Spin Echo 法の MR シグナルではその強度が以下の式で表されることが知られている [16]。

$$I_{SE} = c \cdot \rho \cdot \exp\left(-\frac{t_{TE}}{T_2}\right) \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{t_{TR}}{T_1}\right)\right) \quad (24)$$

ここで ρ は断層面内のプロトン密度、 c は測定状況に依存する環境定数である。

$t_{TE} = 0$ に設定するのは原理上不可能であるため、実際には $t_{TE} \ll t_{TR}$ となる値を設定することで (24) 式は以下のようになる。

$$I_{SE} = c \cdot \rho \cdot \left(1 - \exp \left(-\frac{t_{TR}}{T_1} \right) \right) \quad (25)$$

これが T_1 緩和曲線の理論式である。臨床においても同じように T_1 強調画像を得られる。また、この時、 T_1 の逆数を取った値を緩和率 R_1 と呼ぶ。

次に $t_{TR} = \infty$ ($t_{TR} \gg t_{TE}$) とした場合を考える。このとき (24) 式は以下のようになる。

$$I_{SE} = c \cdot \rho \cdot \exp \left(-\frac{t_{TE}}{T_2} \right) \quad (26)$$

これが T_2 緩和曲線の理論式であり T_2 強調画像を得られる。また、この時 T_2 の逆数を取った値を緩和率 R_2 とよび、造影効果を表すパラメータである。

また $t_{TR} \gg T_1$ 、 $t_{TE} \ll T_2$ と設定すると、(24) 式は以下のようになる。

$$I_{SE} = c \cdot \rho \quad (27)$$

この式は T_1 、 T_2 緩和の影響を排除した 1H の MR シグナルであり、プロトン密度強調画像を得られる。

このように Spin Echo 法を用いることで様々な強調像を得られ、基本的な MRI 撮像の基本的なシーケンスとして使われる [16]。

2.7 磁気ナノ微粒子イメージング (MPI)

2.7.1 MPI の概要

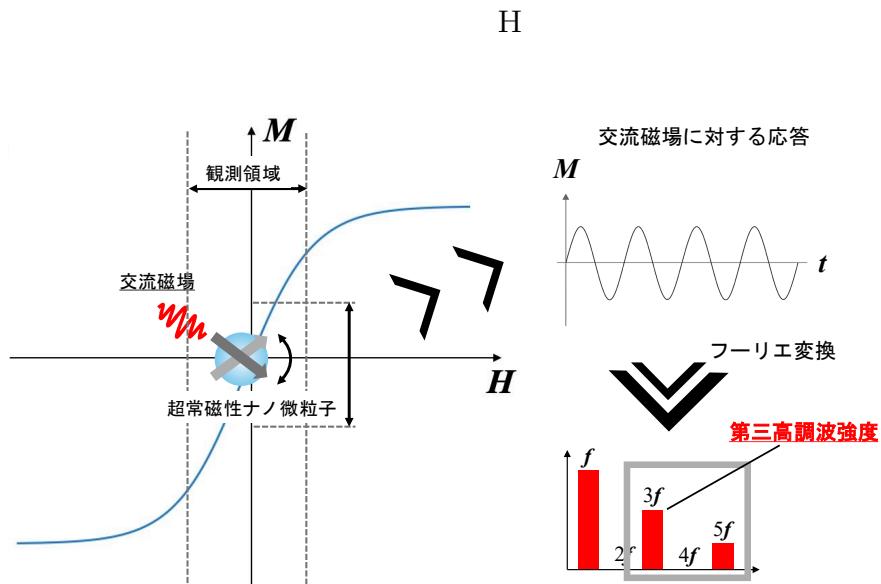


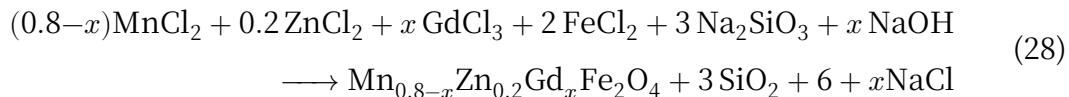
図 12: MPI の概要

Magnetic Particle Imaging(MPI) は 2005 年に B. Gleich と J. Weizenecker によって提案されたイメージング手法である [5]。MPI は超常磁性ナノ微粒子の非線形的な磁気特性を利用したものであり、外部から交流磁場を印加すると、ナノ微粒子の磁化は Langevin 関数に従って応答し、高磁場強度において磁化が飽和するため、矩形波のような磁化応答を示す [5]。この矩形波をフーリエ変換し、MPI シグナルとして基本波の 3 倍の周波数応答である、第三高調波応答のシグナルを用いる。

3 実験

3.1 Gd ドープ Mn-Zn ferrite ナノ微粒子の作製

Gd ドープ Mn-Zn ferrite は下記の化学反応式より湿式混合法 (特許第 3933366 号) を用いて作製した。



金属塩とアルカリを純水に溶かしたあと、混合し中和反応を起こし水酸化物沈殿を作製した。その後、遠心分離を行い洗浄し、乾燥させた試料を粉碎し焼成した。表 1 に $\text{Mn}_{0.8-x}\text{Zn}_{0.2}\text{Gd}_x\text{Fe}_2\text{O}_4$ ナノ微粒子を合成するため以下の試薬をそのまま使用した。

表 1: Gd ドープ Mn-Zn ferrite ナノ微粒子の作製に用いた試薬

試薬名	組成式	純度・製造元
塩化マンガン四水和物	$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	99.9%, 富士フィルム和光純薬株式会社
塩化亜鉛	ZnCl_2	98.0%, 富士フィルム和光純薬株式会社
塩化ガドリニウム六水和物	$\text{GdCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	99.0%, 富士フィルム和光純薬株式会社
塩化鉄 (II) 六水和物	$\text{FeCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	99.0%, 富士フィルム和光純薬株式会社
メタケイ酸ナトリウム九水和物	$\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	99.9%, 富士フィルム和光純薬株式会社
水酸化ナトリウム	NaOH	99.0%, 富士フィルム和光純薬株式会社

Gd ドープ Mn-Zn ferrite ナノ微粒子は、式 (28) に示す組成式を目標に、1/200 mol-1/10 mol のサンプルを作製した。まず純水 50 mL に塩化マンガン四水和物、塩化亜鉛、塩化ガドリニウム六水和物、塩化鉄 (II) 六水和物を溶解させ、金属イオン溶液を調整した。次に純水 100 mL にメタケイ酸ナトリウム九水和物、水酸化ナトリウムを溶解させ、アルカリ溶液を調整した。金属イオン溶液は Gd のドープ量 x に合わせて秤量した。アルカリ溶液はメタケイ酸ナトリウム九水和物は目的のサンプル 1 mol に対して 3 mol のアモルファス SiO_2 が生成されるように秤量した。水酸化ナトリウムは塩基不足を補うため、塩化ガドリニウム x mol に対して x mol 秤量した。金属塩とアルカリを混合し、マグネットィックスターラーと攪拌子で 350 rpm、室温で 15 分攪拌した。得られた沈殿物を (PP) 製 50 mL 遠沈管にうつして遠心分離を 3600 rpm で 3 分を 2 回、15 分を 1 回行つ

た。洗浄後、沈殿物を 50 °C の乾燥炉で 2 日間以上乾燥させた。この試料を乳鉢で 15 分間粉碎し、粉末状のものをアズブリ（焼成前駆体）とした。このアズブリを焼成炉を用いて図 13 に示す焼成プログラムで焼成した。このとき Mn、Gd が酸化して不純物の生成

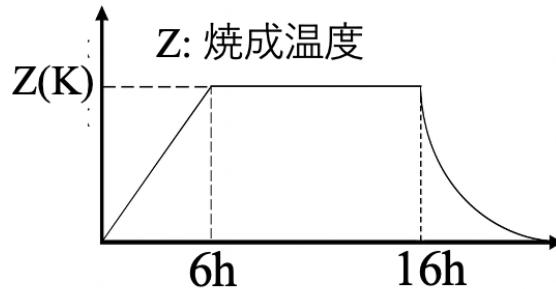


図 13: 焼成プログラム

を防ぐため、40 mL/min の Ar を常に流しながら行った。焼成温度 Z を変えることで粒径を調節できるため、様々な粒径を 1050–1200 K の間に様々なに変化させて行った。焼成前のサンプル、焼成後のサンプルは図 14 に示す。

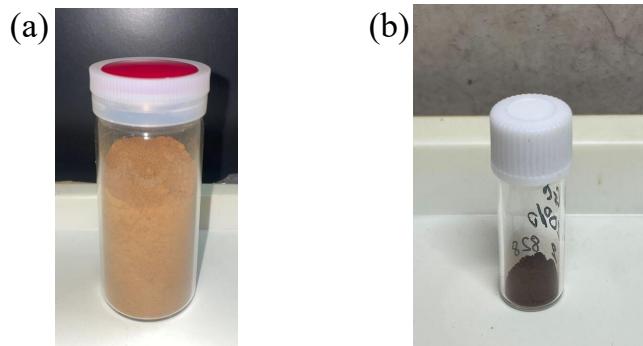


図 14: (a) $\text{Mn}_{0.8-x}\text{Zn}_{0.2}\text{Gd}_x\text{Fe}_2\text{O}_4$ のアズブリの写真 (b) $\text{Mn}_{0.8-x}\text{Zn}_{0.2}\text{Gd}_x\text{Fe}_2\text{O}_4$ の焼成後の写真

3.1.1 粉末 X 線回折測定 (XRD)

作製した磁気ナノ微粒子の結晶構造を調べるため、粉末 X 線回折測定はリガク社製の MiniFlex II と RINT2500 を用いて行った。各装置は図 21 である。MiniFlex II では、Cu- $K\alpha$ 線 (波長 1.5406 Å) を用い、管電圧 30 kV、管電流 15 mA、測定範囲 10–80°、ステップ幅 0.15°、測定速度 2°/min の条件で連続測定を行った。RINT2500 では、Cu- $K\alpha$ 線 (波長 1.5406 Å) を用い、管電圧 40 kV、管電流 45 mA で測定を行った。1 つ目の測定は

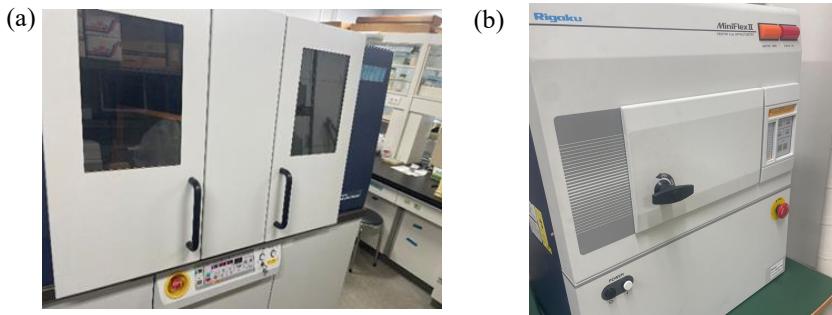


図 15: (a)RINT2500 の写真 (b)MiniFlex II の写真

$2\theta = 10\text{--}80^\circ$ 、ステップ幅 0.15° 、測定速度 $2^\circ/\text{min}$ の条件で連続測定を行った。二つ目の測定では、スピネル構造のミラー指数 (311)(440) のピークの高精度測定を目的として、 $2\theta = 33\text{--}37^\circ$ 、 $60\text{--}64^\circ$ 、ステップ幅 0.004° 、測定方法は一定時間内のカウント数を計測する Fixed Time(FT) 法で行った [17]。試料ホルダーは、株式会社リガク製のガラス試料ホルダー ($20 \text{ mm} \times 20 \text{ mm} \times 0.5 \text{ mm}$) を用いた。

XRD パターンの解析は、株式会社リガク製の PDXL2 を用いて行った。XRD パターンのデータベースは国際結晶データセンター (ICDD) の PDF-4+を用いた。また、粒径に関しては FP 法によって算出された結晶子サイズとして評価を行った [18]。

3.1.2 蛍光 X 線分析 (XRF)

作製した磁気ナノ微粒子の各金属の組成比を調べるために、蛍光 X 線分析 (XRF) 測定を行った。XRF 測定は、横浜国立大学の機器分析センターにある日本電子株式会社製の、JSX-3100R II を用いて行った。測定は専用のカップに 10 mg 程度入れ測定を行った。Si 元素を含めた測定では、専用の多孔質フィルムをし密閉することで、真空引きを行った。測定条件は Rh の X 線管球を用い、管電圧 30 kV 、管電流 1 mA 、最適化係数値 $25\,000 \text{ cps}$ 、測定条件 100 s の条件で測定を行った。

3.1.3 X 線吸収微細構造解析 (XAFS)

作製した磁気ナノ微粒子の局所構造解析を行うため、高エネルギー加速器研究機構 (KEK) において、フォトンファクトリーの BL-9C のビームラインを用いて XAFS 測定を行った。作製したサンプルを適した形状に成型するため窒化ホウ素 (BN) を混合し、油圧プレス機を用いてペレット状にし、適切な X 線吸収強度を示すよう加工した。XAFS 測定には、Mn、Zn、Fe の K 吸収端と Gd の L_2 吸収端で測定を行った。XAFS 測定によって

得たデータの解析は、XAFS 解析ソフトウェア Athena を用いて行った [19]。

3.2 磁化測定

作製した磁気ナノ微粒子の磁気特性を調べるために超伝導量子干渉装置 (SQUID) を用いて行った。測定装置は大阪大学 大学院理学研究科 附属 熱・エントロピー科学研究センターにある Quantum Design 社製 MPMS-1S、東京科学大学 フロンティア材料研究所 川路研究室にある Quantum Design 社製 MPMS-7(AC 測定オプション付き)、横浜市立大学 理学部 理学科 生命ナノシステム科学研究科 物質システム科学専攻 山田研究室にある Quantum Design 社製 MPMS-XL を用いた。サンプルの測定を行う際に 100 Oe の磁場を印加してセンタリングを行い、全ての測定の前に消磁処理 (デガウス) を行った。 $T = 300\text{ K}$ では 100 Oe、それ以下の温度ではサンプルの保磁力が大きくなるため、1000 Oe の磁場強度からデガウスを行った。

SQUID 磁束系での磁化測定のため図のようなストローと呼ばれるものを作製した。ゼラチンカプセルに測定サンプルを入れ、その後脱脂綿を詰めることでサンプルを固定した。そのゼラチンカプセルをストローの中にいれ、さらにカプトンテープを用いてカプセルが動かないように固定した。最後に全体にピンセットを用いて圧力平衡用の穴を 30 か所ほど開けた。ゼラチンカプセルに封入したサンプルの質量は XRF での計測の結果を用いて、式 (29) により SiO_2 を抜いた純サンプル量を計算した。これにより $\text{Mn}_{0.8-x}\text{Zn}_{0.2}\text{Gd}_x\text{Fe}_2\text{O}_4$ の質量を計算することができる。計算の結果は表 2 に示す。



図 16: SQUID 測定のため作成したストローの写真

$$m_{\text{pure}} = m_{\text{sample}} \frac{X}{X + (A_{\text{Si}} + 2A_{\text{O}})(3x_{\text{Si}}/(x_{\text{Mn}} + x_{\text{Zn}} + x_{\text{Gd}} + x_{\text{Fe}}))} \quad (29)$$

$$X = A_{\text{Mn}}x_{\text{Mn}} + A_{\text{Zn}}x_{\text{Zn}} + A_{\text{Gd}}x_{\text{Gd}} + A_{\text{Fe}}x_{\text{Fe}} + 4A_{\text{O}} \quad (30)$$

ここで m_{pure} は純サンプル質量、 m_{sample} は実際のサンプル質量、 A_E は元素 E の原子量、 x_E は XRF で測定した元素 E のモルパーセントである。

表 2: 本研究で作製した Gd ドープ量別サンプルの一覧

サンプル名	サンプル質量 (mg)	純サンプル質量 (mg)
Gd-0(14.6 nm)	21.80	16.73
Gd-1(14.2 nm)	21.38	15.82
Gd-2(14.5 nm)	22.00	16.30
Gd-3(14.8 nm)	22.40	17.70
Gd-4(14.9 nm)	21.60	16.00
Gd-5(14.7 nm)	20.15	15.40
Gd-6(10.5 nm)	19.30	14.80
Gd-6(14.1 nm)	21.81	16.70
Gd-6(16.9 nm)	19.60	15.00
Gd-6(23.5 nm)	21.20	16.30
Gd-7(14.1 nm)	22.10	16.90
Gd-8(14.4 nm)	21.00	16.30
Gd-9 (15.3 nm)	50.00	37.10
Gd-20(13.3 nm)	19.50	14.86

磁化曲線の測定はそれぞれの磁場強度での磁化を測定した。磁場は 0–100 Oe においては初透磁率を見るため 25 Oe 間隔で印加し、そこから 300,1000,3000,5000 Oe 間隔で 1 T まで印加した。この間隔を基準にして ± 1 T の範囲で測定した。温度に関しては 5 K, 200 K, 300 K で測定を行った。

交流磁化の温度依存性 (AC-T) 測定では温度を変化させ、各温度で周波数 10 Hz, 100 Hz, 500 Hz, 1000 Hz で測定した。温度は 150–300 K の間で 10 K の間隔で変化させ、1 Oe の磁場強度で印加した。

残留磁化の温度依存性 (M_r -T) 測定は $M - H$ 曲線における残留磁化 M_r のみを測定した。1 T の磁場をかけて磁化が飽和したあと、0 Oe にした際の磁化を測定した。温度は 300–80 K まで 20 K 間隔、80–5 K まで 18.7 K 間隔で測定を行った。

3.3 磁気ナノ微粒子イメージング (MPI)

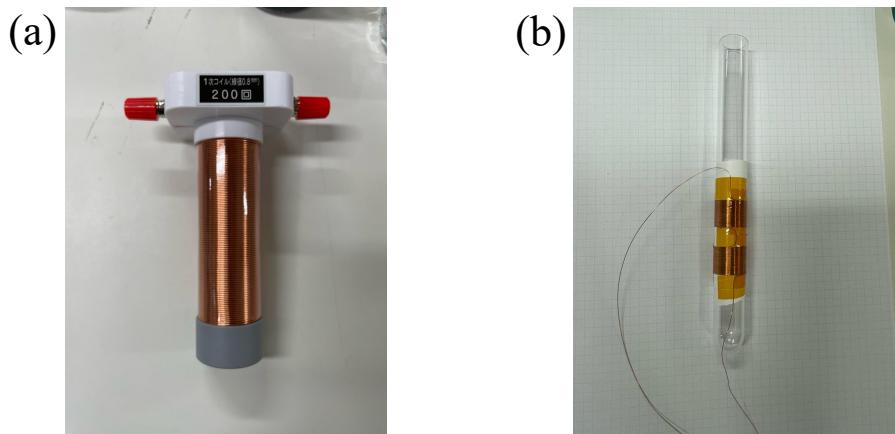


図 17: MPI シグナルの測定に用いたコイル。(a) 交流磁場発生コイル。(b) 自作した差動巻きのピックアップコイル。



図 18: 冷却ピックアップコイルを用いた MPI シグナルの測定様子

MPI シグナルとされる第三高調波測定は図に示すような自作の装置を用いて測定を行った。測定装置は、交流磁場発生用コイルとピックアップコイルの 2 つを、さらにコイルの熱雑音によるノイズを低減するため 77K の液体窒素で冷却しながら測定を行った。

交流磁場は、図に示す交流磁場発生用コイルに、エヌエフ回路設計ブロック株式会社製 BP4610 のバイポーラ電源を用いて発生させた交流電源を流すことで印加した。ここで、サンプルに印加される磁場強度はバイポーラ電源から直流電流を印加し、その電流における磁場強度を電子磁気工業社製のガウスマーターを用いて測定した。1000 Hz 以下の低周波数帯では、バイポーラ電源の示す電流値と実際に印加されている電流値に誤差がなかった。よって直流電源を流した時の磁場強度をもとに、目的の振幅に対応する交流電源を印加した。液体窒素によるサンプルの温度低下は、断熱性に優れた硬質ウレタンフォーム製のカバーでサンプルを覆いながら測定を行った。

3.4 磁気共鳴イメージング (MRI)

MRI 測定は、東京大学 関野研究室の協力のもと、BioSpec 製 70/20USR を用いて測定を行った。MRI 測定では、Gd-6 の粒径別 (10.5 nm, 14.1 nm, 16.9 nm, 23.5 nm) 、そして寒天の Spin Echo 法による T_1 , T_2 緩和測定を行った。

3.4.1 MRI 評価用ファントムの作製

in vitro での MRI の緩和率の評価は、造影剤を水に分散させた状態のファントムと呼ばれるものを作ることで行う。ここで磁気ナノ微粒子の凝集を防ぐため、超音波ホモジナイザーを用いて測定した。PP 製の 50 mL 遠沈管に純水 30 mL 入れ、金属イオンの濃度が純水に対して 1.0 mM となるように秤量した。純水と測定サンプルを混ぜ超音波ホモジナイザーで 20 分処理し、純水に懸濁させた。寒天はビーカーに 50 mL 遠沈管に入る純水に対して 0.8 wt% で秤量し、マグネティックスタラーを用いて攪拌しながら、寒天の溶解温度である 90 °C まで加温し溶かした。溶かした寒天は遠沈管に入れ、そのまま常温で放置して固化させた。作製したファントムを図 19 に示す。

3.4.2 T_1, T_2 緩和測定

作製した磁気ナノ微粒子をファントムにしたもの、 T_1, T_2 緩和時間を評価した。ファントムは RF コイル内にテープで固定し、MRI 装置の撮像部に静置した。 T_1 緩和測定ではパルス系列のエコー時間 (Echo Time) は 2500 ms に固定し、繰り返し時間 (Reception Time) を 12 ms から 48 ms 間隔で測定を行った。 T_2 緩和測定ではパルス系列の繰り返し時間は TR は 11 ms から 11 ms 間隔に、エコー時間 TE は 12 ms に固定した。これらにより T_1, T_2 緩和曲線が得られ、緩和率 R_1, R_2 を算出した。



図 19: 作成したファントムの写真

3.5 アミノ基修飾

アミノ基修飾は (3-アミノプロピル) トリエトキシシラン (APTES) を用いて作製した磁気ナノ微粒子の表面にアミノ基を導入した。ここで作製したサンプルは SiO_2 包含されているが、アミノ基修飾させる上で十分量ではないため、シリカ前駆体としてテトラエトキシシラン (TEOS) を用いてゾルゲル法である stöber 法を応用して、サンプルの表面にシリカ層を形成した。アミノ基修飾に使用したサンプルは Gd-6 を用いた。PP 製 50 mL 遠沈管に EtOH を入れ、サンプルを 70 mg を混ぜ、ホモジナイザーで 30 分間超音波処理を行い、均一に分散させた。PP 製 500 mL 三角フラスコに超音波処理したサンプルとエタノール (EtOH) を 200 mL になるように入れた。さらに、0.0355 mL TEOS、10 mL APTES、触媒として 2 mL アンモニア水加えた。混合した溶液はメカニックスターで 450 rpm、温度を 85 °C にし 24 時間反応させた。反応後、遠心分離を用いて 3500 rpm、5 分間を 4 回行い洗浄し、ニンヒドリン試験を行い遊離 $-\text{NH}_2$ 基の存在がないことを確認した。得られた沈殿物は 55 °C の乾燥炉に入れ 2 日以上乾燥させた。

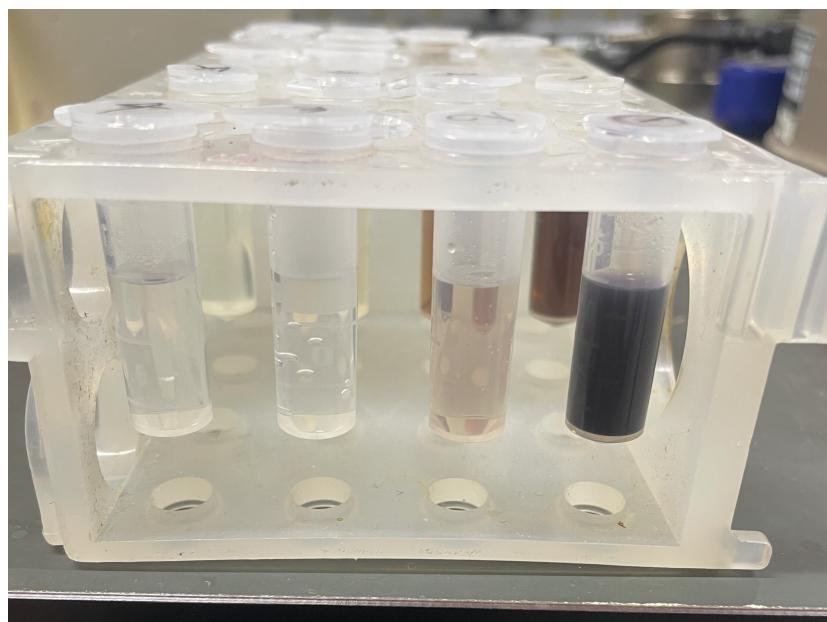


図 20: 遠心分離後のニンヒドリン反応

4 結果及び考察

4.1 Gd ドープ Mn-Zn ferrite の作製

Gd ドープ Mn-Zn ferrite は組成式 $Mn_{0.8-x}Zn_{0.2}Gd_xFe_2O_4$ を目標に湿式混合法により作製した。本研究で作製したサンプルを表 3 に示す。

表 3: 本研究で作製した Gd ドープ量別サンプルの一覧

サンプル名	Gd-0	Gd-1	Gd-2	Gd-3	Gd-4	Gd-5	Gd-6	Gd-7	Gd-8	Gd-9	Gd-20
Gd 含有量 x	0	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09	0.2
粒径 (nm)	14.2	14.3	14.5	14.3	14.4	14.3	14.5	14.4	14.3	14.2	13.0

4.2 蛍光 X 線分析 (XRF)

本研究で作製した Gd ドープ Mn-Zn ferrite ナノ微粒子の XRF 分析を行い得られたピークから FP 法を行い各元素のモル比率を定量化した。表 4 は得られた各サンプルのモル比率である。

表 4: 蛍光 X 線分析で測定した Gd ドープ Mn-Zn ferrite ナノ微粒子のモル%

サンプル名	Mn	Zn	Gd	Fe	Si
Gd-0	19.47(3)	4.47(7)	0	47.96(3)	28.10(20)
Gd-1	18.88(4)	4.00(8)	0.28(12)	45.60(38)	31.24(21)
Gd-2	18.55(4)	4.03(7)	0.46(11)	45.50(4)	31.46(20)
Gd-3	19.10(6)	5.03(11)	0.62(16)	49.64(5)	25.60(29)
Gd-4	17.89(4)	4.04(8)	0.95(12)	45.43(4)	31.68(21)
Gd-5	18.20(4)	4.00(7)	1.05(10)	48.14(3)	28.61(18)
Gd-6	18.08(4)	4.37(7)	1.27(10)	47.58(3)	28.70(18)
Gd-7	17.71(4)	4.11(7)	1.59(11)	47.73(3)	28.86(19)
Gd-8	17.38(4)	4.56(7)	1.81(11)	48.48(3)	27.76(19)
Gd-9	18.04(4)	4.25(7)	2.04(11)	50.34(3)	25.33(20)
Gd-20	14.16(4)	3.60(7)	4.53(11)	41.88(3)	35.83(19)

また表のモル比率から作製したサンプルの組成比を調べるために下式を使って計算した。

$$X_M = \frac{3x_M}{x_{\text{Mn}} + x_{\text{Zn}} + x_{\text{Gd}} + x_{\text{Fe}}} \quad (31)$$

ここで X_M は求めたい組成比、 x_M は求めたい原子のモル比率、 $x_{\text{Mn}}, x_{\text{Zn}}, x_{\text{Gd}}, x_{\text{Fe}}$ は各金属原子のモル比率である。計算の結果は表 5 のようになった。

作製したサンプルは概ね秤量値通りの目的の組成比で作製することができた。

表 5: 蛍光 X 線分析で測定した Gd ドープ Mn-Zn ferrite ナノ微粒子の組成

サンプル名	Mn	Zn	Gd	Fe	Si
Gd-0	0.812	0.187	0	2.001	1.172
Gd-1	0.824	0.175	0.012	1.990	1.363
Gd-2	0.812	0.176	0.020	1.992	1.377
Gd-3	0.770	0.203	0.025	2.002	1.032
Gd-4	0.786	0.177	0.042	1.995	1.391
Gd-5	0.765	0.168	0.044	2.023	1.202
Gd-6	0.761	0.184	0.053	2.002	1.208
Gd-7	0.747	0.173	0.067	2.013	1.217
Gd-8	0.722	0.189	0.075	2.014	1.153
Gd-9	0.725	0.171	0.082	2.022	1.018
Gd-20	0.646	0.176	0.206	1.972	1.319

4.3 粉末 X 線回折 (XRD)

4.3.1 Gd ドープ量別 Mn-Zn ferrite の XRD

Gd ドープ量の異なる各サンプルの XRD パターンを、図 21 に示した。粒径は 13–15 nm に揃えた。全てのサンプルにおいて、XRD 測定は連続法で測定を行った。全てのサンプルにおいて、スピネル構造に対応するピークが確認されており、Fd-3m の空間群で指数付けすることができた。また、 $\theta = 15\text{--}30^\circ$ 付近において、アモルファス SiO_2 由来のブロードなピークが確認され、作製時にアモルファス SiO_2 が合成されていることがわかった。粒径の算出は、最も強いピーク強度を持つ (311) 面において、FP 法を適用することで、求

めた値を採用している。

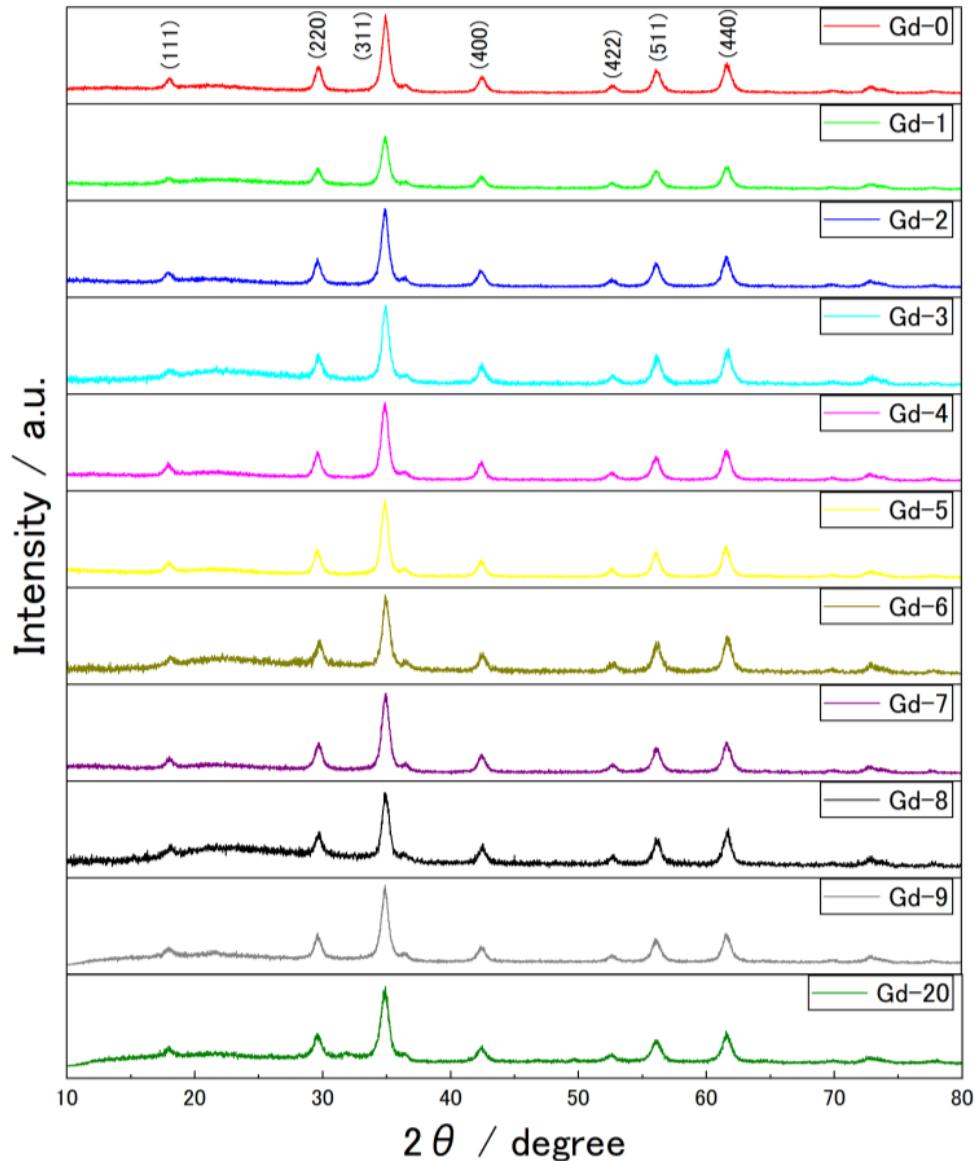


図 21: Gd ドープ量が異なる各サンプルの XRD パターン

Gd-20 に関しては、図 22 からスピネル構造には見られないピークが観察されており、これは $Mn_2Gd_8(SiO_4)_6O_2$ に対応するものと考えられる。六方晶構造に対応するピークが

確認され、空間群は $P6_3/m$ で指数付けをすることができた。一般に希土類イオン (RE^{3+}) のスピネルフェライトへのドープでは、 Fe^{3+} と比較してイオン半径が大きいためスピネル格子への固溶限界が低いことが知られている。この固溶限界を超えると、斜方晶の ferrite などの二次相が生成することが報告されている [20]。本研究における Gd-20 の試料作製では、組成比 $Mn_{0.8-x}Zn_{0.2}Gd_xFe_2O_4$ を揃えるため、Gd の秤量値を補正のため 13%ほど増やし調整している。さらに Gd はイオン半径が大きくスピネル構造に入りにくくないと考えられ、過剰に存在した Gd がスピネル相として固溶せず、焼成過程において共存する SiO_2 と反応した結果、 $Mn_2Gd_8(SiO_4)_6O_2$ が二次相として生成したものと考えられる。

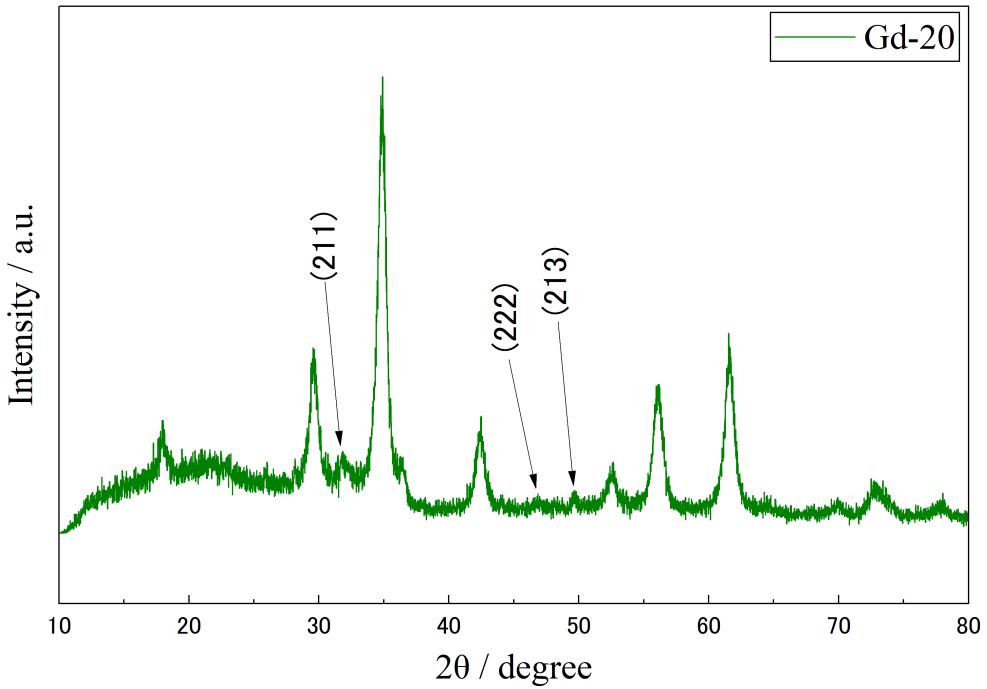


図 22: Gd-20 の XRD パターン

また Gd ドープによるピーク位置のシフトについて調べた。Bragg の式から格子面間隔 d が大きくなると、回折角度 θ は小さくなる [21]。

$$2d \sin \theta = n\lambda \quad (32)$$

ここで d は格子面間隔、 θ は回折角度、 n は回折次数、 λ は X 線の波長である。今回作製したサンプルの各金属元素のイオン半径は以下のようになる。表 6 に示すように、 Gd^{3+}

のイオン半径は Mn、Zn、Fe の金属イオンより大きいため、Gd ドープ量が増加するにつれて低角側にシフトすると考えられる [22]。

表 6: Mn,Zn,Gd,Fe のイオン半径 (HS: 高スピン、LS: 低スピン)

元素	元素名	価数 (スピン状態)	配位数	有効イオン半径 (Å)
Mn	マンガン	2+	4	0.66
Mn	マンガン	2+	6	0.830
Zn	亜鉛	2+	4	0.60
Gd	ガドリニウム	3+	6	0.938
Fe	鉄	3+ (HS)	4	0.49
Fe	鉄	3+ (LS)	6	0.55
Fe	鉄	3+ (HS)	6	0.645

そこで最も回折強度の大きな (311) 面におけるピーク位置と、広角側の比較的大きな (440) 面のピークを角度分解能を上げて測定をした。測定条件は角度分解能を上げ、FixedTime(FT) 法で測定した。図 23 が測定結果である。測定したデータはノイズが大

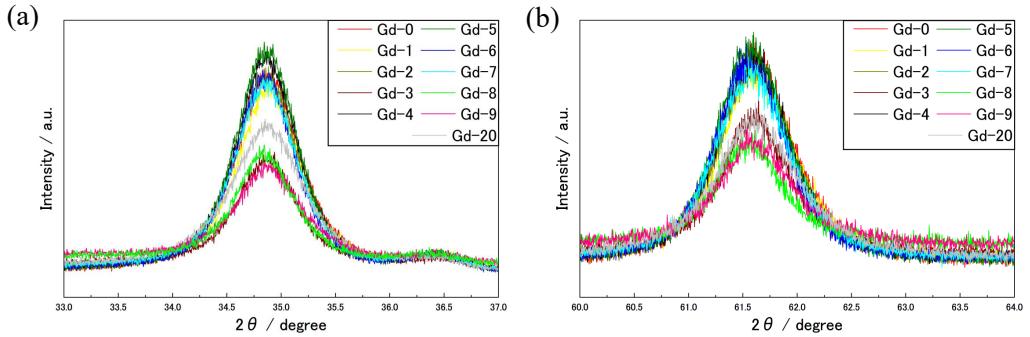


図 23: 角度分解能を上げた Gd ドープ量別での XRD パターン (a) 測定範囲 $2\theta = 33\text{--}37^\circ$ の (311) 面のピーク (b) $2\theta = 60\text{--}64^\circ$ の (440) 面のピーク

きく、ピークの位置を判断することが困難である。そこで測定データを、擬フオート関数 (ガウス分布関数とローレンツ分布関数の畳み込み) を使いピーク角度を検出した [23]。擬フオート関数は以下の式 (33) で表される。フィッティングした結果が図 24 である。

$$y = y_0 + A \left[m_u \frac{2}{\pi} \frac{w}{4(x - x_c)^2 + w^2} + (1 - m_u) \frac{\sqrt{4 \ln 2}}{\sqrt{\pi} w} \exp \left(-\frac{4 \ln 2}{w^2} (x - x_c)^2 \right) \right] \quad (33)$$

ここで y_0 はオフセット、 x_c は中心位置、 A は面積、 w はガウス分布関数とフォーベーク関数のピーカー強度の半分の高さにおける幅 (FWHM)、 m_u はプロファイル形状係数である。

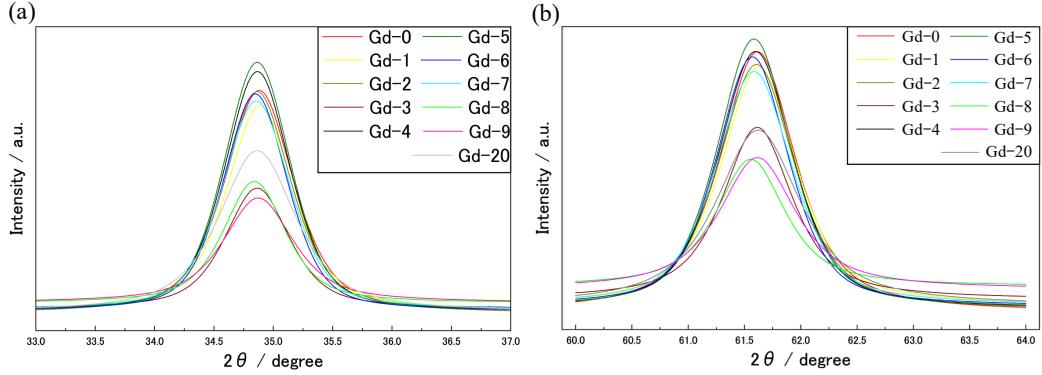


図 24: 図 23 を擬フォーベーク関数によりフィッティングした XRD パターン (a)(311) 面のピーカー (b)(440) 面のピーカー

さらに Gd ドープ量別の (311) 面と (440) 面のピーカー角度から格子定数を算出した結果が図 25 である。これより Gd-0 から Gd-8 までピーカーが低角側にシフトしていることが

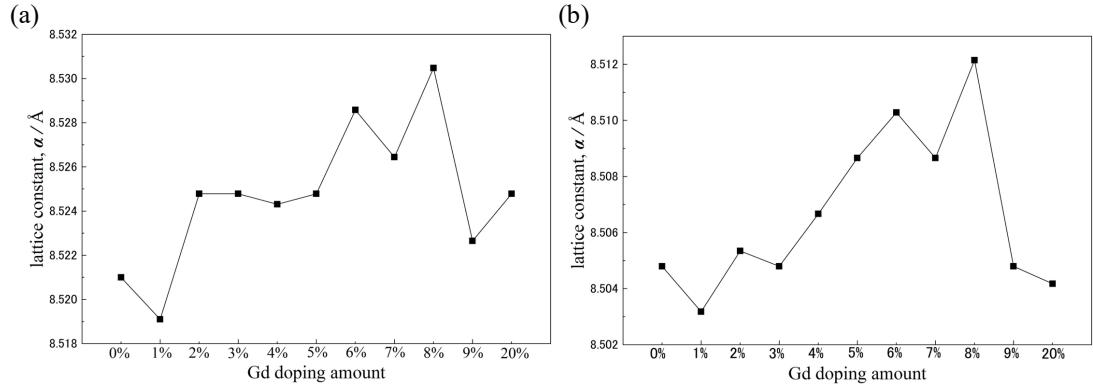


図 25: 図 24 から格子定数を算出しグラフ化したもの (a)(311) 面のピーカー (b)(440) 面のピーカー

確認でき、Mn-Zn ferrite にイオン半径の大きい Gd がドープされ、格子定数が増加したと説明できる。当研究室の先行研究である Gd ドープ Mn ferrite と同じ挙動を示した

[24]。Gd-9 と Gd-20 に関してはピーク位置のシフトが広角側にシフトしている。これは Gd 過剰ドープにより、前述したように $Mn_2Gd_8(SiO_4)_6O_2$ の六方晶構造ができ、Gd が構造に入らず、目的の試料は $Mn_{0.8-x}Zn_{0.2}Gd_xFe_2O_4$ であるため、Gd のドープ量が増加することで、Mn の割合が減少し、相対的に Zn の割合が増加する。Zn イオンは他の金属イオンよりイオン半径が小さいため格子定数が小さくなり、ピーク位置が広角側にシフトしたと考えられる。また PDXL2 を用いて、ピーク角度の算出を行い格子定数を算出した結果は、図 26 のようになり同じ傾向を示した。

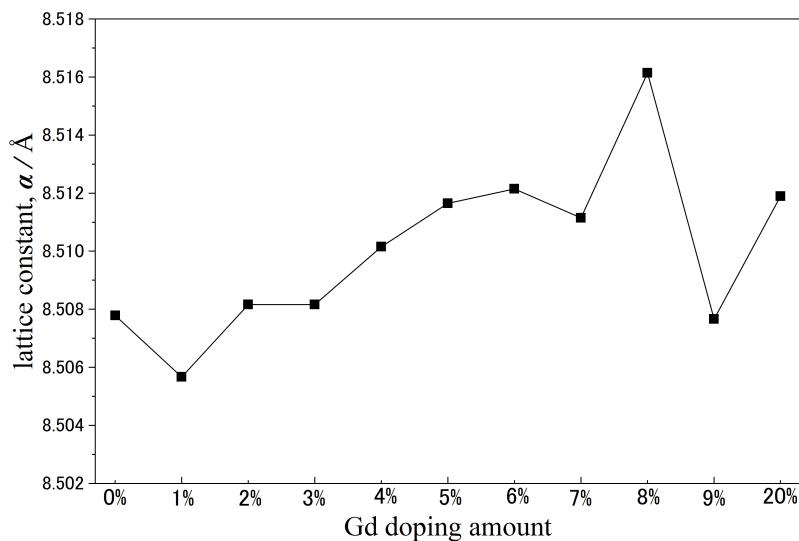


図 26: 図 23 を PDXL2 より算出した格子定数

4.3.2 粒径別 Gd ドープ Mn-Zn ferrite の XRD

作製した Gd-6 のサンプルを、焼成温度を調整することで粒径 7.5–23.5 nm の範囲で、6 つのサンプルを作製した。これらの粒径別の各サンプルを Gd ドープ量別で行った XRD の測定条件と同様に測定を行った。全ての粒径別のサンプルにおいて図 27 に示した結果から、 SiO_2 のブロードなピークが見られ、スピネル構造を確認した。不純物相のピークは見られなかった。

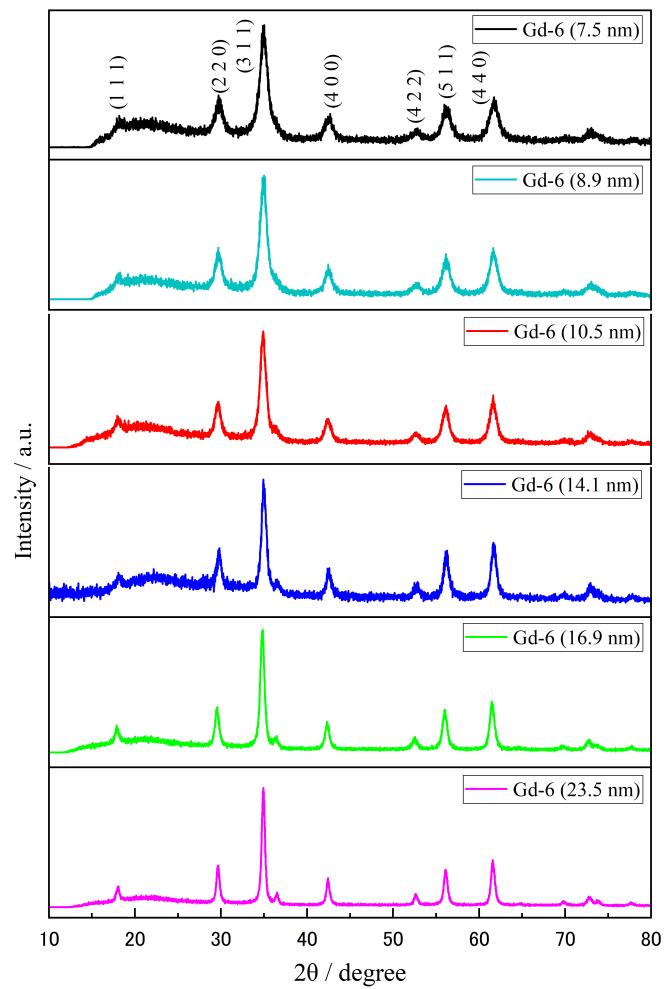


図 27: Gd-6 粒径別の各サンプルの XRD パターン

4.4 X 線吸収微細構造測定 (XAFS)

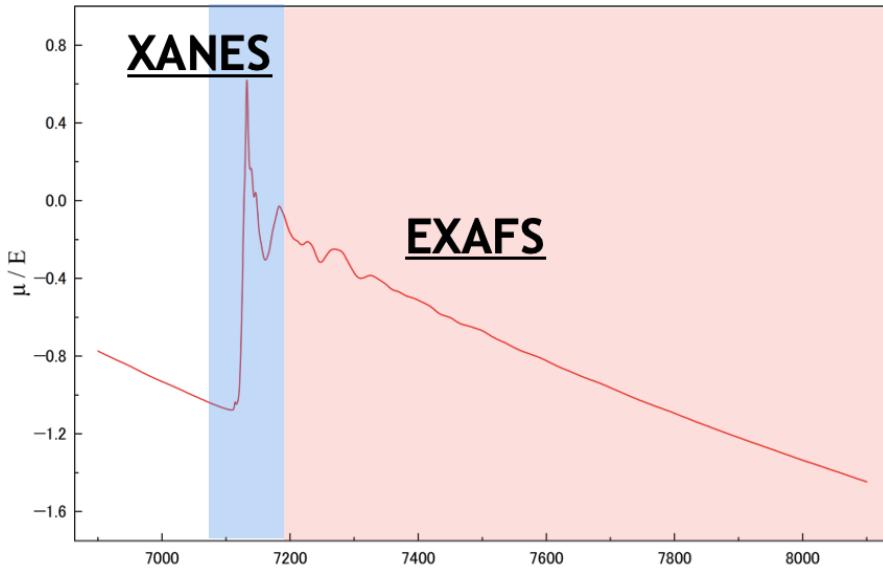


図 28: XAFS スペクトル

作製した磁気ナノ微粒子の価数を調べるため、X 線吸収微細構造 (XAFS) 測定を用いて構造解析を行った。作製した Gd ドープ量別のサンプルを Mn、Zn、Fe の K 吸收端において測定した。XAFS スペクトルは、吸収端付近の X-ray absorption near edge structure(XANES) スペクトルが得られた。XANES スペクトルからは、電子状態などの中心原子の状態に依存する情報を得ることができる。そこで吸収端エネルギーのシフトを見ることで、各金属元素の価数を調べ、さらに pre-edge peak から結晶の対称性を調べた。XAFS スペクトルの解析は、XAFS 解析ソフトウェア (Athena) を用いて解析を行った。測定データのスペクトルを pre-edge line と post-edge line を、それぞれ 1 次関数と 3 次関数を使って差し引いた。そこから pre-edge line が 0、EXAFS 領域が 1 を中心に振動するように規格化を行った。

ここで、EXAFS 領域については、今回作製したサンプルが金属元素の種類が多く、解析が複雑になってしまふ。EXAFS 領域の解析にあたりフィッティングを行うが、その結果の信頼性を次の式から定量的に調べる方法が知られている [25]。

$$N_{\text{ind}} = \frac{2\Delta k \Delta R}{\pi} + m \quad (34)$$

ここで N_{ind} は独立点の数、 Δk はフーリエ変換の範囲、 ΔR は逆フーリエ変換の範囲、 m は 0,1,2 のいずれかである。作製したサンプルはスピネル構造のため、最近接原子の全て

は酸素原子であるため、第 2 配位圏の金属原子を調べる必要がある。ここで $\Delta k = 12$ 、 $\Delta R = 2$ とすると N_{ind} は 16 とし、中心元素として A-site に入っている Zn のパラメータ数を計算してみる。散乱経路数は A-site の金属原子に Mn、Zn、Gd、Fe の 4 種類、B-site の金属原子に Mn、Gd、Fe の 3 種類で散乱経路数は 7 である。さらに各散乱経路に対して、最低でも 3 つのパラメータが必要であるため、パラメータ数は 21 となる。これより N_{ind} よりパラメータ数が多くなってしまうため、EXAFS 領域の解析は行わない。

図 29 は、作製したサンプルの Gd ドープ量別の XANES スペクトルを示し、Fe K 吸収端エネルギーのシフトが見られないため、Gd ドープによる Fe の価数の影響はないと言える。

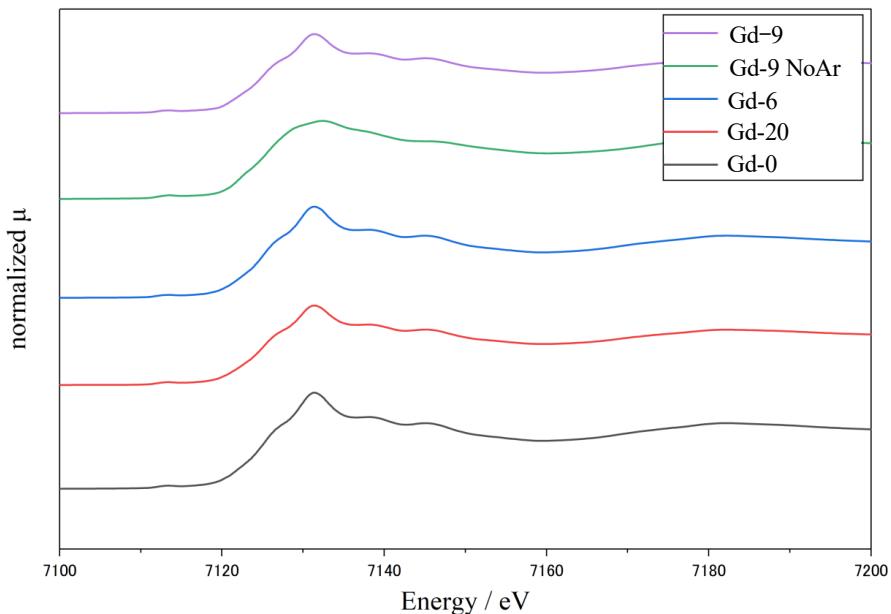


図 29: Fe K 吸収端での Gd ドープ量別での XANES スペクトル

図 30 は Gd-6 と標準試料 α -Fe₂O₃, Fe₃O₄, FeO の XANES スペクトルを示している。価数は高エネルギー側にシフトすると上がるため、2 価である FeO の吸収端エネルギーから高エネルギー側にシフトしていくと、3 価の α -Fe₂O₃ 吸収端エネルギーが現れる。2 価の Fe と 3 価の Fe を 1:2 で有する Fe₃O₄ は、二つの吸収端エネルギーの中間に存在する。作製した Gd ドープ Mn-Zn ferrite は、 α -Fe₂O₃ と同じ位置に吸収端エネルギーが見られるため、Fe の価数は 3 価であることが分かる。

吸収端エネルギーの前の $E = 7114\text{ eV}$ 付近に見られるピークは pre-edge peak と呼ばれる [25]。通常の吸収端エネルギーと呼ばれるピークは、電気双極子遷移の選択律 $\Delta l = \pm 1$ に従って、K殻の電子が X 線を吸収して $1s$ 軌道から $4p$ 軌道に遷移するときに生じる。今回の pre-edge peak は電気四重極子遷移によるものと、混成軌道によるものの二つで考えられる。一つ目は電気双極子遷移の選択律に反して電子が $1s$ 軌道から $3d$ 軌道へ電気四重極子遷移するためであると考えられる。二つ目は $d-p$ による混合した軌道の p 成分への電気双極子遷移するためであると考えられる。これら二つの遷移により、作製したサンプルは結晶の対称性が低いと考えられる。Gd-6 と似た挙動を示している $\alpha - \text{Fe}_2\text{O}_3$ はこの二つによる pre-edge peak と報告されているため、Gd-6 でも同じことが起きていると考えられる [26]。

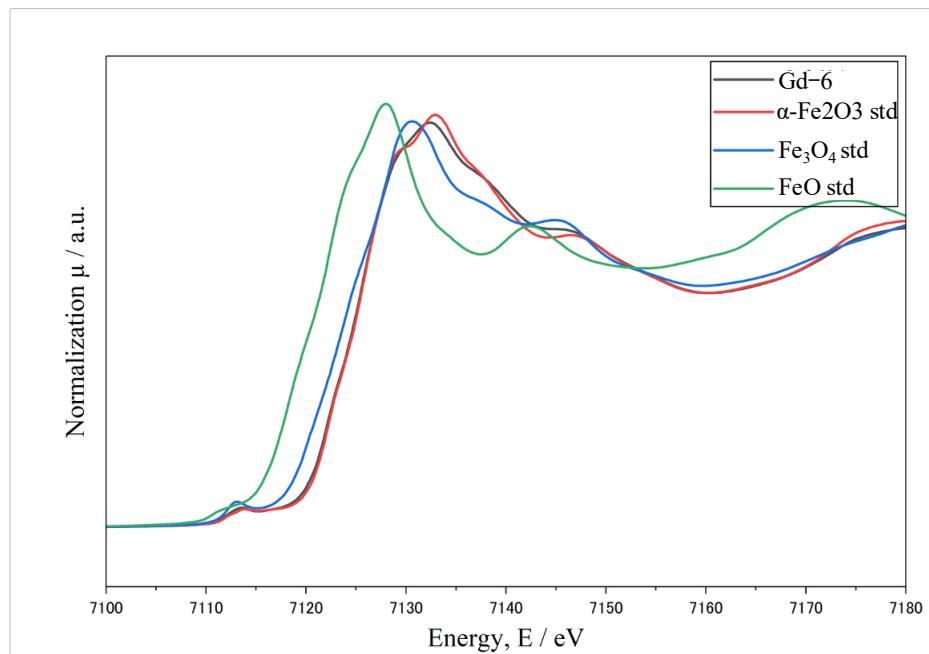


図 30: Fe K 吸収端での Gd-6 と標準試料での XANES スペクトル

図 31 は、作製したサンプルの Gd ドープ量別に加えて、Gd9%の試料を Ar なしで焼成したサンプルは Gd-9NoAr とし、これらの XANES スペクトルを示している。Mn K 吸収端において Gd-9NoAr では吸収端が鋭いピークを示さなかった。これは Ar なしの焼成により Mn が高価数化、局所構造が乱れたためである。他の Gd ドープ量別のスペクトルではシフトは見られなかった。これは Gd ドープによる Mn の価数の変化の影響はないことが示された。pre-edge peak は Fe K 吸収端と同様の現象が起きていると考えられる。

図 32 は作製したサンプルの Gd ドープ量別の XANES スペクトルを示している。Zn K 吸収端エネルギーのシフトが見られないため、Gd ドープによる Zn の価数の変化の影響はないことが示された [25]。

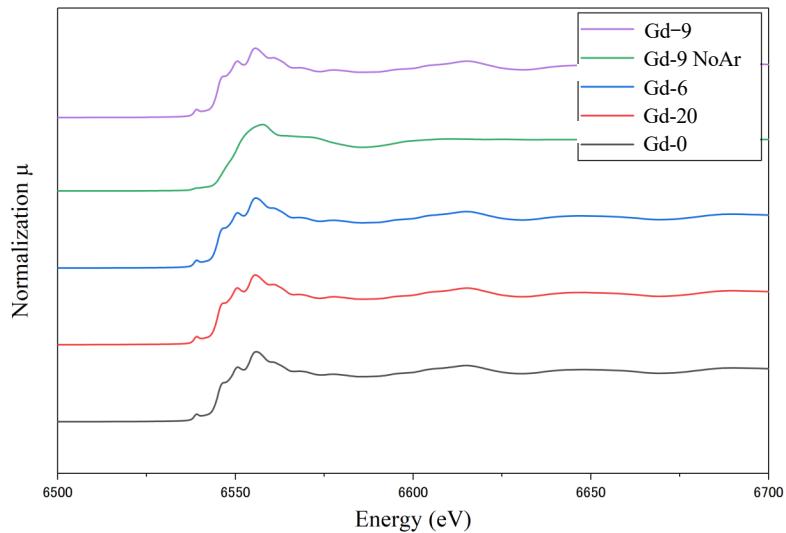


図 31: Mn K 吸収端での Gd ドープ量別での XANES スペクトル

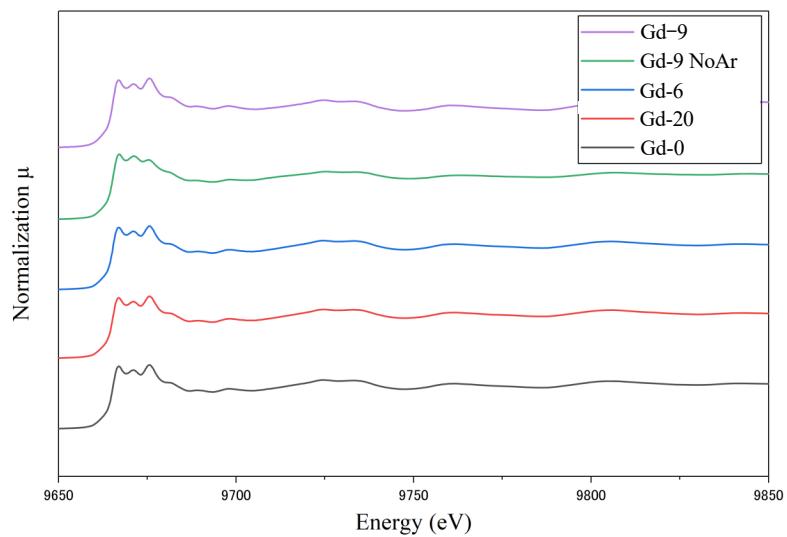


図 32: Zn K 吸収端での Gd ドープ量別での XANES スペクトル

4.5 磁化測定

4.5.1 Gd ドープ量別磁化 ($M-H$) 曲線

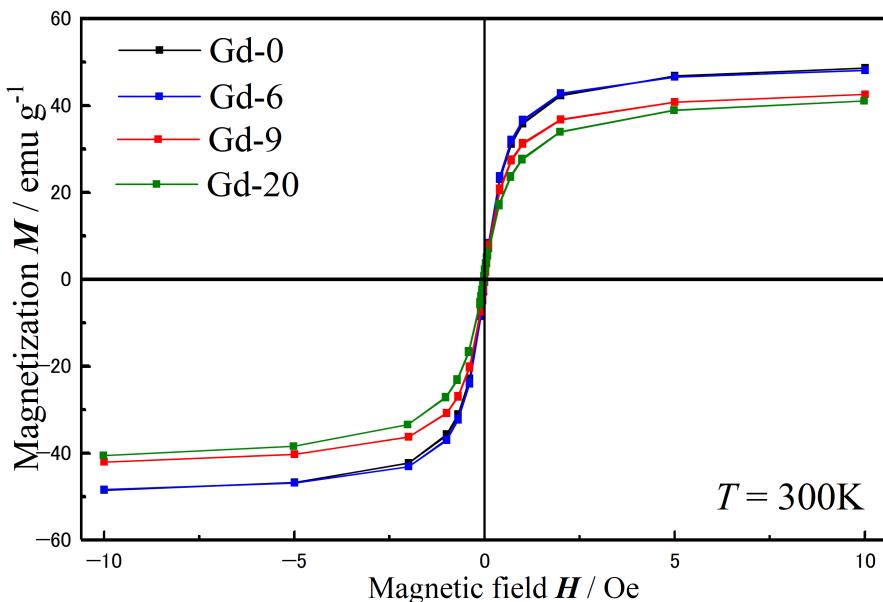


図 33: Gd ドープ量が異なる各サンプルの磁化 ($M-H$) 曲線

表 7: Gd ドープ量が異なる各サンプルの磁化パラメータ

サンプル名	飽和磁化 M_s (emu g ⁻¹)	初透磁率 μ_i (emu cm ⁻³ Oe ⁻¹)	保磁力 H_c (Oe)
Gd-0 (14.6 nm)	48.57	6.185	-5.75
Gd-6 (14.1 nm)	48.26	6.756	-5.87
Gd-9 (14.1 nm)	42.31	6.275	-5.66
Gd-20 (14.4 nm)	40.82	5.215	-7.07

作製した Mn-Zn ferrite ナノ微粒子への Gd ドープ別の磁気特性を調べるために磁化 ($M-H$) 測定を行った。図 33 は Gd ドープ量別での磁化曲線を示している。表 7 は MH ループから飽和磁化、初透磁率、保磁力を算出した結果である。まずサンプルの密度を計

算するために表 5 の組成式より計算した分子量を M 、PDXL2 より算出した格子定数 a から計算した。よって初透磁率は式 (35) で表せる。

$$\mu_i = 1 + 4\pi \frac{MZ}{N_A a^3} \chi_{\text{mass}} \quad (35)$$

ここで、 Z は単位格子あたりにある化学式数、 N_A はアボガドロ数、 χ_{mass} は質量初磁化率であり、今回は SQUID 磁束計において、印加した磁場の 1 点目 0 Oe と 2 点目 25 Oe の磁化曲線の傾きを用いている。また、保磁力 H_c は

$$H_c = \frac{H_{C+} + H_{C-}}{2} \quad (36)$$

で求めており、 H_{C+} は磁場を 1 T から -1 T に変化させたときの磁化がゼロになる磁場強度、 H_{C-} は磁場を -1 T から 1 T に変化させたときの、磁化がゼロになる磁場強度である。

表 7 より飽和磁化は、Gd をドープすることにより Gd-6 まで増加の傾向が見られた。これは Gd そのものが、高い有効磁気モーメントを持つためであると考えられる。初透磁率は軌道角運動量が 0 である Gd をドープにより、増加したと考えられる。Gd-9 以降では前述したように、不純物の生成により純サンプルの質量が低くなるため、その分減少したと考えられる。飽和磁化は初透磁率と同じ傾向が見られた。保磁力は、すべてのサンプルにおいて負の値を示している。これはサンプル作製時に粒径の差が生じることで、強磁性相と超常磁性相の相互作用が起き、逆ヒステリシスループが起きたためであると考えられる。次節で詳しく述べる。

4.5.2 Gd ドープ Mn-Zn ferrite の逆ヒステリシス現象

作製した磁気ナノ微粒子において、 $M-H$ 測定を行ったところ図 33 において逆ヒステリシス現象を観測した。逆ヒステリシスという現象は図 34 のような通常とは逆回転のヒステリシスループを示す現象である。 $M-H$ 測定において逆ヒステリシスループが起こっていることを式 (37) を用いて説明できる。

$$\Delta M = M_1 - M_2 \quad (37)$$

ここで M_1 は外部磁場が -1 T から 1 T 印加したときの 0 Oe での磁化、 M_2 は外部磁場が 1 T から -1 T 印加したときの 0 Oe での磁化である。通常のヒステリシスループでは ΔM は正になるが、逆ヒステリシスループでは負の値をとる。実際に Gd-0、Gd-6、Gd-9 での ΔM を計算したところ図 35 のような結果を示し、測定したサンプルにおいては逆ヒステリシスループを確認した。

逆ヒステリシスループを確認したサンプルは表 8 に残留磁化と保磁力を示した。逆ヒス

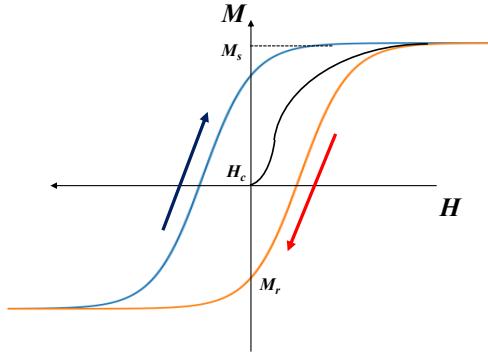


図 34: 逆ヒステリシス曲線

表 8: Gd ドープ量別のサンプルの残留磁化 M_r と保磁力 H_c を図 33 から算出した結果

サンプル名	残留磁化 M_r	保磁力 H_c
Gd-0 (14.6 nm)	-0.48	-5.75
Gd-6 (14.1 nm)	-0.49	-5.87
Gd-9 (14.1 nm)	-0.38	-5.66

テリシスループ特有の負の残留磁化と負の保磁力を示した。また、このようなループは過去の研究においても、同様の挙動が見られている [14, 27]。

この逆ヒステリシスループの現象は、超常磁性相と強磁性相の反強磁性的相互作用による現象と考えることができる。これは粒径の差によるものと粒子内部と表面での磁気異方性が異なることによって起こる二つの機構がある [14, 27]。

一つ目の機構の粒径の差による 2 つの磁性相の出現について考える。単磁区における磁気異方性エネルギー E_b は Stoner-Wohlfarth のモデルに基づいて式 (38) で表すことができる [28]。

$$E_b = K_{\text{eff}} V_{\text{sample}} \sin^2 \theta \quad (38)$$

ここで θ は磁化と容易軸のなす角、 K_{eff} は有効磁気異方性定数、 V_{sample} はサンプルの体積である。式 (38) よりサンプルの粒径が大きくなると、磁気異方性エネルギー E_b が増加し熱エネルギー $k_B T$ を超えることができなくなる。これを強磁性相と呼ぶ。粒径が小さくなると、磁気異方性が下がり $E_b < k_B T$ によって自由な方向に磁化することができる。これを超常磁性相と呼ぶ。今回計測した M - H ループでは磁場 1 T を印加し、すべての粒子の磁化を飽和させた。その後磁場を弱めていく過程で、強磁性相は外部磁場の方向に磁化が保たれた状態であるため、強磁性相が作る反磁場により、周辺にある超常磁性相が負の方向に磁化してしまう。この超常磁性相の総磁化が強磁性相の総磁化を上回ることで負

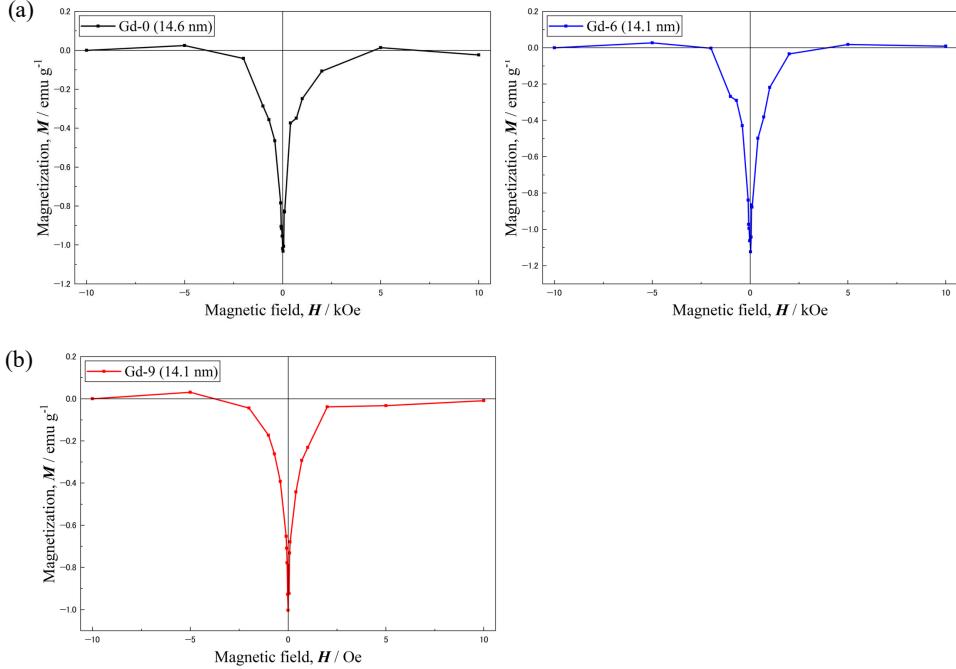


図 35: Gd ドープ量別の各サンプルの ΔM を図 33 算出した結果をグラフ化したもの

の残留磁化を示す。これにより磁気異方性の差が粒子間相互作用を起こし逆ヒステリシスループになることを説明できる [14]。

もう一つの機構は、粒子表面では格子欠陥や歪みがあるため磁気異方性が大きくなり、内部ではその歪みなどがないため磁気異方性が小さいと考えられている [27]。先ほどとの機構の違いは粒子間で起こるか、粒子内部で起こるかの違いであり、負の残留磁化を示す仕組みは同じである。本研究で作製したサンプルはどちらかの機構で説明できると考えられる。そこで逆ヒステリシスループを確認したサンプルにおいて -50 Oe から 50 Oe と -100 Oe から 100 Oe の低磁場領域で $M-H$ ループを測定することで、強磁性相が磁化の方向に固定されない状態の $M-H$ ループを確認した。さらにそのときの ΔM を計算した。二つの結果は図 36 と図 37 に示した。 ΔM が常に正を示しているため、これは正のヒステリシスループを示していることが示された。この結果から、低磁場領域では磁気異方性が大きな粒子は、磁化の方向がランダムになるため磁化が固定されず、相互作用がはたらかない。高磁場領域では、磁気異方性が大きい粒子は強磁性相の磁化が固定されるため、反強磁性的相互作用がはたらき、先ほど説明した逆ヒステリシスループが、作製したサンプルでも起きているという裏付けになると考えられる。

さらに逆ヒステリシスループにおける残留磁化の温度依存性を調べるために、残留磁化についての測定を行った。測定においては最初に磁場を 1 T 印加し、磁場を弱めていき 0 Oe になった時の磁化を、残留磁化 M_r として温度別に計測した。結果は図 38 のようになつた。さらに高温側から低温側にいく過程で残留磁化が負から正になるときがある。この時の温度を反転温度 T_r とし、各サンプルの結果を表 9 のようにした。反転温度 T_r 以上で

表 9: Gd ドープ量別反転温度 T_r

サンプル名	反転温度 (K)
Gd-0 (14.6 nm)	218.97
Gd-6 (7.5 nm)	91.16
Gd-6 (10.5 nm)	142.91
Gd-6 (14.1 nm)	218.61
Gd-6 (16.9 nm)	261.94
Gd-6 (23.5 nm)	-

は前述したように逆ヒステリシスループが起きる。しかし反転温度以下では、熱エネルギーが磁気異方性エネルギーを下回るため、超常磁性相の粒子が少なくなってしまう。よって強磁性相のつくる反磁界の影響を受ける粒子が減り、粒子の 0 Oe での総磁化は正となるためである。

Gd-6(7.5 nm) と Gd-6(14.1 nm) のサンプルにおいて温度別で $M-H$ ループを測定した。反転温度以下では正のヒステリシスループを示し残留磁化と保磁力は正を示した、反転温度以上では負のヒステリシスループを示し残留磁化と保磁力は負の値を示した。

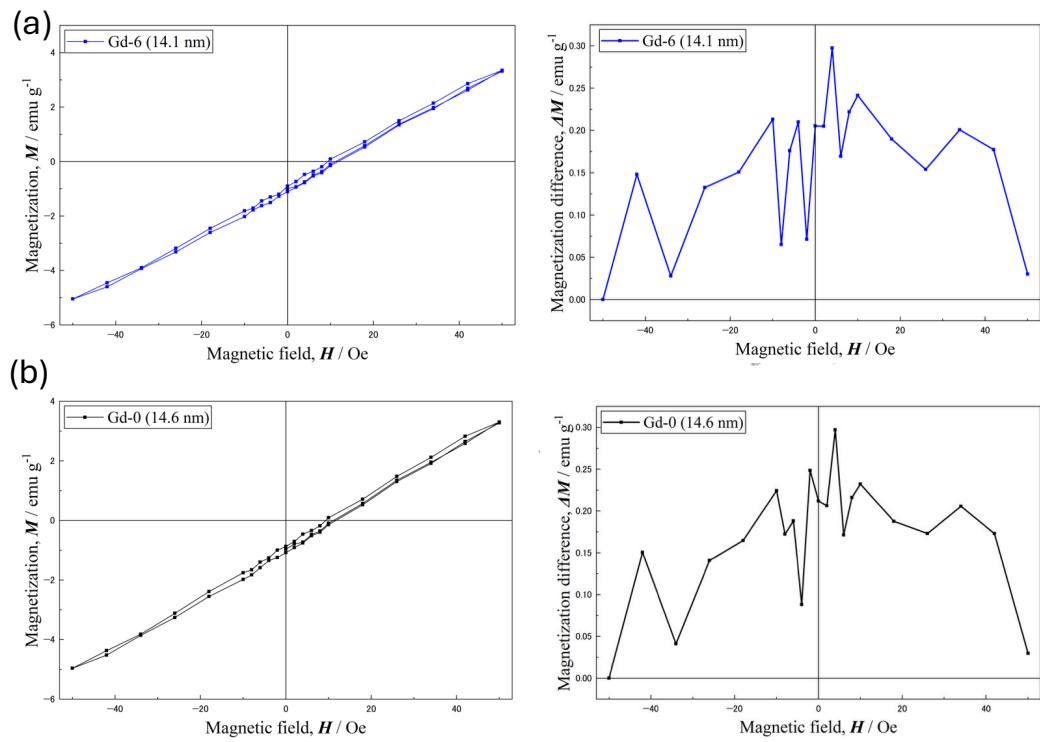


図 36: (a)–50 Oe から 50 Oe での Gd-6 の M-H ループとそこから算出した ΔM (b)–50 Oe から 50 Oe での Gd-0 の M-H ループとそこから算出した ΔM

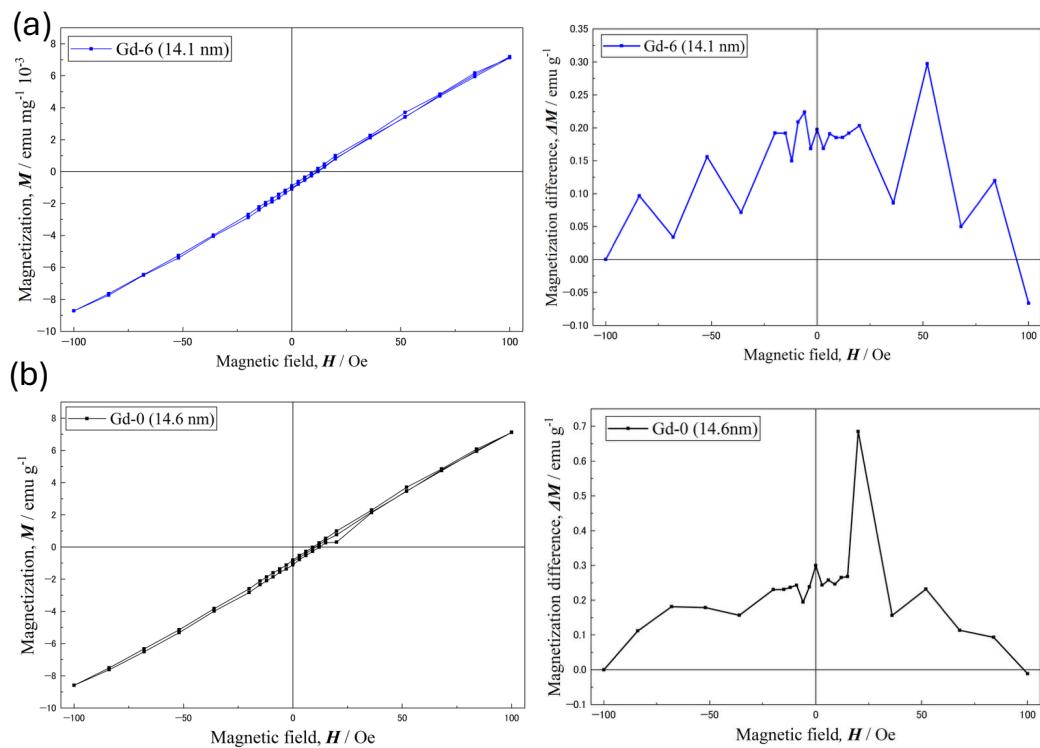


図 37: (a)−100 Oe から 100 Oe での Gd-6 の M - H ループとそこから算出した ΔM (b)−100 Oe から 100 Oe での Gd-0 の M - H ループとそこから算出した ΔM

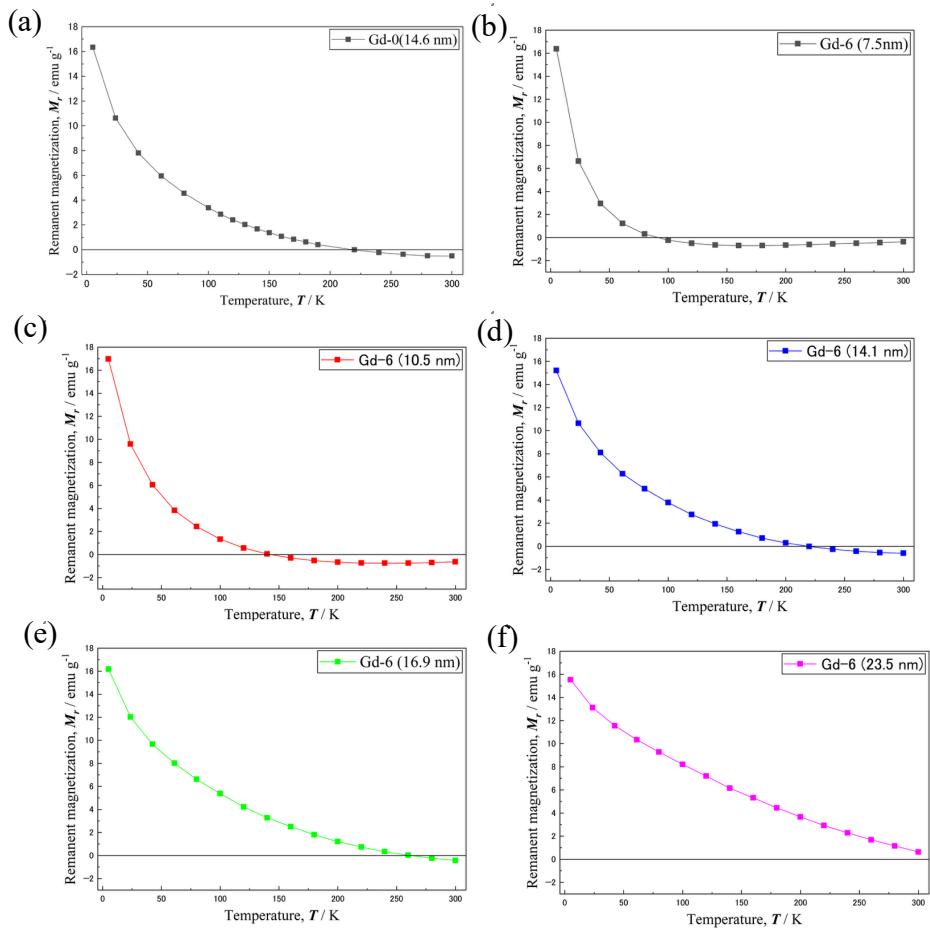


図 38: (a)Gd-0 の温度別の残留磁化 M_r (b)-(f)Gd-6 の粒径別の各サンプルの温度別の残留磁化 M_r

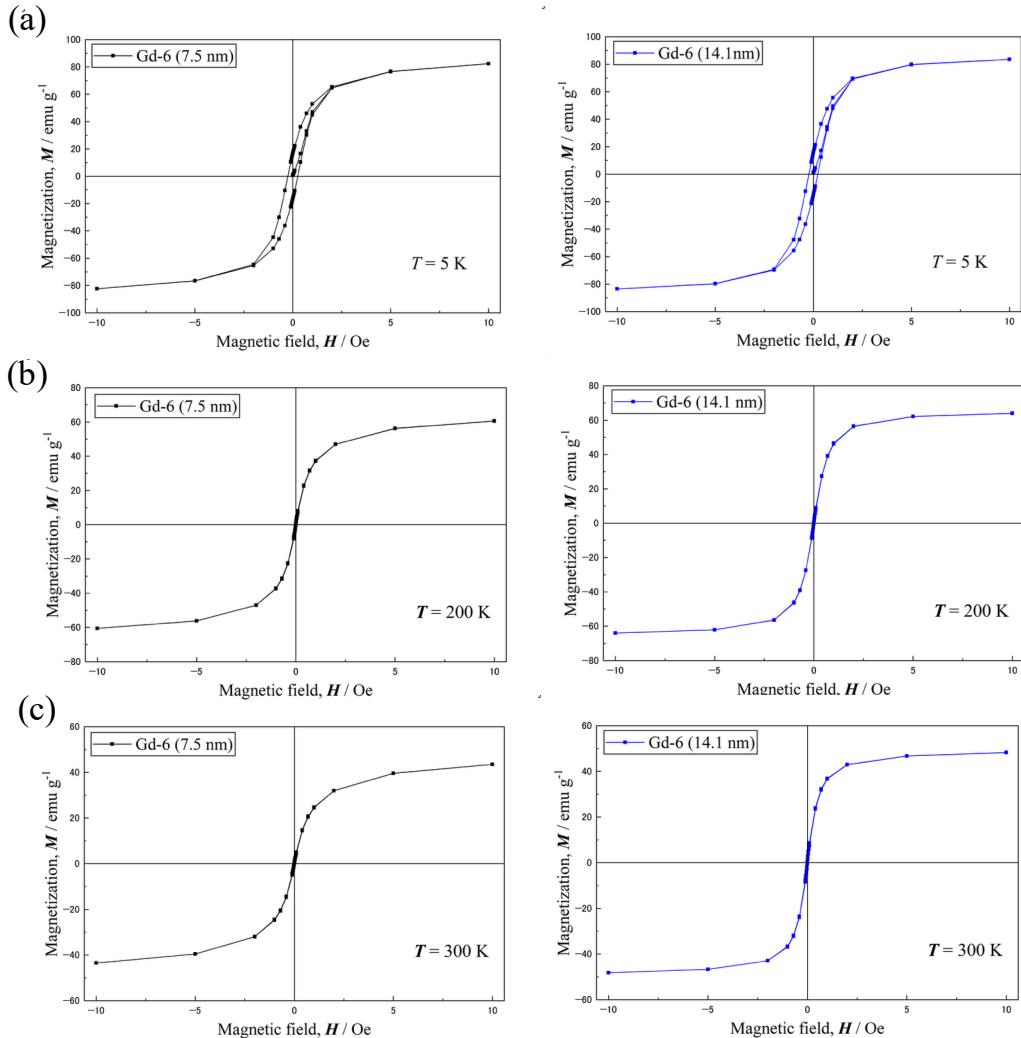


図39: 温度別 Gd-0 と Gd-6 の M - H ループ (a) $T = 5K$ での M - H ループ (b) $T = 100K$ での M - H ループ (c) $T = 300K$ での M - H ループ

4.5.3 交流磁化の温度依存性 (AC-T) 測定

作製した磁気ナノ微粒子の交流磁場下での温度依存性を、調べるため SQUID 磁束計を用いて測定を行った。ここで交流磁場は、 $h(t) = h_0 \cos(2\pi ft)$ と正弦波で表現することができ、磁気ナノ微粒子は磁化に対して遅れて反応するため、複素磁化率で表すことができる。

$$m(t) = \chi^{(\text{AC})} h(t)$$

$$= \chi h_0 \cos(2\pi ft + \phi)$$

$$= \chi' h_0 \cos(2\pi ft) - \chi'' h_0 \sin(2\pi ft) \quad (39)$$

$$\therefore \chi^{(\text{AC})} = \chi' - i\chi'' \quad (40)$$

ここで、 χ' は交流磁化率の実数部であり同位相の磁化を表す。 χ'' は交流磁化率の虚数部であり遅れた磁化を表す。Gd-6 の粒径別 (10.5, 14.1, 16.9, 23.5 nm) の測定結果は図 40 である。Gd-6 の 14.1 nm のサンプルが最も高い χ' を示した。これは最大の初透磁率を持つため、交流磁化に対する応答が良好であると考えられ、MPI シグナルにおいても体温 (310 K) 付近においては 14.1 nm のサンプルが最も大きな MPI シグナルを示すと考えられる。

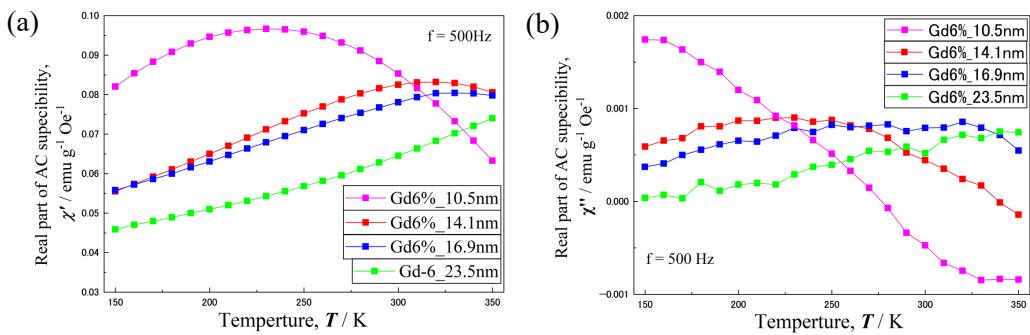


図 40: (a)Gd-6 での温度別交流磁化率の実数部 χ' (b)Gd-0 での温度別交流磁化率の虚数部 χ''

4.6 MPI シグナル測定

作製した磁気ナノ微粒子の MPI 応用に向けて、MPI シグナルである第三高調波応答を計測した。ここで MPI シグナルの強度として、下式のように計算を行った。

$$V_{3h} = V_{3h, \text{raw}} - V_{BG} \quad (41)$$

ここで、 V_{3h} は第三高調波、 $V_{3h, \text{raw}}$ はサンプルを用いた測定時の第三高調波強度、 V_{BG} は空サンプルを用いたバックグラウンド測定時の第三高調波強度である。

作製した Gd ドープ Mn-Zn ferrite の Gd ドープ量別の、MPI シグナルを測定した。測定では駆動磁場周波数 500 Hz、駆動磁場強度 150 Oe の交流磁化率を印加し、それに対するサンプルの磁化応答を、MPI シグナルとして測定した。ここでのサンプルは XRD によりスピネル構造を確認したサンプルを用いた。粒径は 13–15 nm の範囲で粒径を揃えている。測定結果を示した図から、Gd-6 のサンプルが最も大きなシグナルを示すことが示された。これはドープ量 6%が最も高い初透磁率と高い飽和磁化を持つため、磁化応答が良いと考えられる。Gd-6 以降の MPI シグナルの減少は、不純物の生成により磁化率が小さくなるためだと考えられる。先行研究の Gd ドープ Mn ferrite においても、不純物を生成しない高い初透磁率を持つサンプルが、最も高い MPI シグナルを示している [24]。よって不純物が生成せず、初透磁率の高い Gd ドープ量が MPI シグナルにおいて最適であると考えられる。

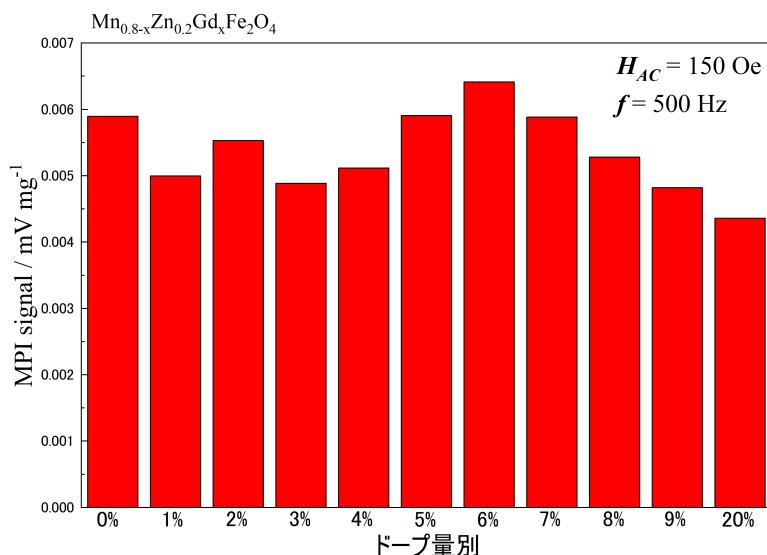


図 41: Gd ドープ量別の MPI シグナル

4.7 磁気共鳴イメージング (MRI)

MRI 応用ではトレーサーが存在する部分の撮像に特化しているため、MRI との撮像を併用することでさまざまな病変を見つけることができる。MRI 画像は体内の水素原子中のプロトン ^1H を利用することで見ることができる。さらに造影剤を用いることで、水素原子中のプロトンの緩和時間の減少を促すことができ、それによりコントラストの強い画像を得ることができる [29]。

作製した磁気ナノ微粒子について T_2 緩和測定を行った。測定方法はスピニエコー法を用いて、Repetition Time(TR)2500 ms に設定した。 T_2 緩和測定の結果から Gd を入れたことによる緩和時間 T_2 の短縮は見られたが、図のような強いノイズが発生したことにより、定量的に計算することが困難である。

作製した磁気ナノ微粒子について T_1 緩和測定を行った。Echo Time(TE)2500 ms に固定し測定を行った。 T_1 緩和曲線から緩和率 R_1 を計算した結果を図に示した。寒天と比べて大幅に緩和率 R_1 を増加させた。これは先行研究である Gd ドープ Mn ferrite と同じ挙動を示した。これは磁気モーメントが大きい Gd により磁気ナノ微粒子と水素分子中のプロトンの相互作用が、増強されたことによると考えられる。粒径による緩和率 R_1 の差は、飽和磁化の大きさによるものと、磁気ナノ微粒子とプロトンとの平均距離によるもの、二つの要素が影響していると考えられる。これらの結果から、超常磁性の高い飽和磁化を持った Gd ドープ Mn-Zn ferrite を使うことは、MRI 造影剤での T_1 強調画像において、より鮮明な画像を得られることが期待される。

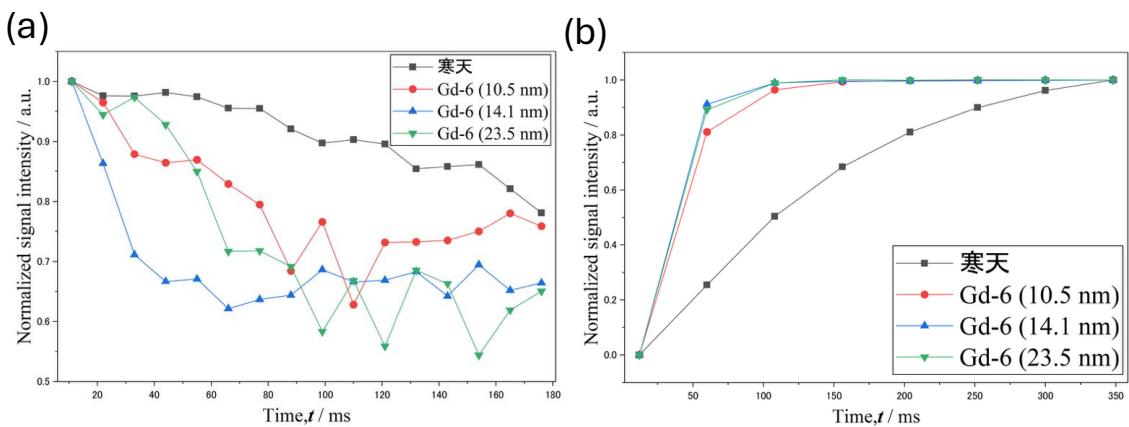


図 42: (a) 寒天と Gd-6 の粒径が異なる各サンプルの T_2 緩和曲線 (b) 寒天と Gd-6 の粒径が異なる各サンプルの T_1 緩和曲線

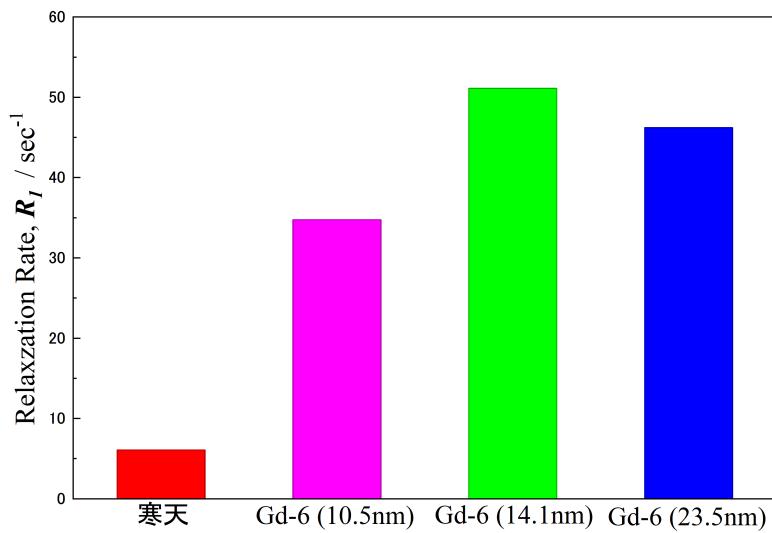


図 43: 寒天と Gd-6 の粒径が異なる各サンプルの緩和率 R_1

4.8 アミノ基修飾磁気ナノ微粒子

作製した磁気ナノ微粒子に細胞選択性を持たせることで、特定の病変に対して MPI、MRI を撮像することができる。そこで Gd-6 の表面に、アミノ基を修飾できるかを確認するため実験を行った。Gd-6 に TEOS、APTES、アンモニア水溶液を用いて 24 時間攪拌させた後、遠心分離により洗浄を行った。この時、遊離 $-\text{NH}_2$ 基が存在しないことをニンヒドリン試験により確認した。乾燥させた Gd-6 にニンヒドリン試験を行ったところ、図のように紫色になったことを確認した。これにより作製したサンプルはアミノ基修飾が可能であることを確認した。



図 44: (左) 純水にニンヒドリン溶液をいれたもの (右) アミノ基修飾をした Gd-6 にニンドリ溶液を入れたもの

5 結論

本研究ではイメージング用の新規造影剤として、高い磁化と低い磁気異方性を持つ Gd をドープした Mn-Zn ferrite について研究を行ってきた。研究室独自の湿式混合法により Gd ドープ Mn-Zn ferrite の作製をした。

作製した全てのサンプルが XRF により組成式 $Mn_{0.8-x}Zn_{0.2}Gd_xFe_2O_4$ 通りになっていることを確認した。さらに XRD の解析により、作製したサンプルがスピネル構造に見られるピークと同じものを確認した。Gd ドープ量 9 %においては不純物相のピークが見られ、Gd ドープによる不純物の現れない、最適な Gd ドープ量を特定できた。さらに二つのピークの解析から、Gd ドープ量 8 %まで格子定数が増加していることを確認した。これはイオン半径の大きい Gd が構造内にドープされていることを裏付ける解析結果を得た。XAFS 解析からは Gd ドープによる価数の変化は見られないことを確認した。

磁化測定からは Gd ドープ量を 6 %に調整した試料が最も高い初透磁率と高い飽和磁化を持つことを確認した。さらに作製したサンプルにおいて、逆ヒステリシス現象を確認した。この現象は低温での $M-H$ ループ、残留磁化の温度依存性について実験を行うことでさらに解析を行なった。これらの測定から作製した粒子には、大きな粒径、小さな粒径が混在し、磁気異方性の大小で強磁性相と超常磁性相の 2 つの磁性相が生まれる。これにより $T = 300$ K、高磁場領域では逆ヒステリシスループが生まれたと考える。

Gd ドープ量別の MPI シグナルにおいては、Gd ドープ量 6 % のサンプルが最も高い応答強度を示した。これは最大の初透磁率と高い飽和磁化を持つことによるものだと考える。MRI 測定においては Gd ドープにより、飽和磁化の高いサンプルがプロトンの磁気緩和時間を下げたことを確認した。表面修飾実験においてはアミノ基修飾をつけることに成功した。これらの結果により、磁気粒子イメージングにおいて Gd ドープ Mn-Zn ferrite は、MPI、MRI 測定においての新規造影剤として期待される。さらに表面修飾により選択性を持つ磁気ナノ微粒子としての可能性が示された。

参考文献

- [1] Kim, D.-H., Nikles, D. E., Johnson, D. T. & Brazel, C. S. Heat generation of aqueously dispersed $\text{cofe}_{2\text{O}_4}$ nanoparticles as heating agents for magnetically activated drug delivery and hyperthermia. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **320**, 2390–2396 (2008). URL <http://doi.org/10.1016/j.jmmm.2008.05.023>.
- [2] Sakamoto, T. セラノスティクス応用を目指した $\text{Mn}_{1-x}\text{Gd}_x\text{Fe}_{2\text{O}_4}$ ナノ粒子の交流磁場下における高調波応答と熱散逸効果. Master's thesis, 横浜国立大学 大学院理工学府, Yokohama, Japan (2023).
- [3] Aoki, K. $\text{MnFe}_{2\text{O}_4}$ ナノ微粒子への Gd^{3+} ドープとがん細胞選択性の付与. Master's thesis, 横浜国立大学 大学院環境情報学府, Yokohama, Japan (2022).
- [4] Na, H. et al. Development of a Tl contrast agent for magnetic resonance imaging using mno nanoparticles. *Angewandte Chemie* **119**, 5493–5497 (2007). URL <http://doi.org/10.1002/ange.200604775>.
- [5] Gleich, B. & Weizenecker, J. Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles. *Nature* **435**, 1214–1217 (2005). URL <http://doi.org/10.1038/nature03808>.
- [6] Bloch, F. Nuclear induction. *Physical Review* **70**, 460–474 (1946). URL <http://doi.org/10.1103/PhysRev.70.460>.
- [7] Purcell, E. M., Torrey, H. C. & Pound, R. V. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Physical Review* **69**, 37–38 (1946). URL <http://doi.org/10.1103/PhysRev.69.37>.
- [8] Kondo, T. et al. Alternating current magnetic susceptibility and heat dissipation by $\text{mn}_{1-x}\text{zn}_{x}\text{fe}_{2\text{O}_4}$ nanoparticles for hyperthermia treatment. *Journal of Applied Physics* **117** (2015). URL <http://doi.org/10.1063/1.4919327>.
- [9] Kondo, T. Zn ドープ Mn ferrite ナノ微粒子を用いた磁気ハイパーサーミア効果. Master's thesis, 横浜国立大学 大学院工学府, Yokohama, Japan (2014).
- [10] Strong, K. Y. **強磁性体の物理** (The Royal Society, 1948).
- [11] Goodenough, J. B. Theory of the role of covalence in the perovskite-type manganites. *Physical Review* **100**, 564–573 (1955). URL <http://doi.org/10.1103/PhysRev.100.564>.
- [12] Kanamori, J. Superexchange interaction and symmetry properties of electron orbitals. *Journal of Physics and Chemistry of Solids* **10**, 87–98 (1959). URL

[http://doi.org/10.1016/0022-3697\(59\)90061-7](http://doi.org/10.1016/0022-3697(59)90061-7).

- [13]Anderson, P. W. Antiferromagnetism. theory of superexchange interaction. *Physical Review* **79**, 350–356 (1950). URL <http://doi.org/10.1103/PhysRev.79.350>.
- [14]Yang, J. et al. Inverted hysteresis loops observed in a randomly distributed cobalt nanoparticle system. *Physical Review B* **78** (2008). URL <http://doi.org/10.1103/PhysRevB.78.094415>.
- [15]Stoner, E. C. & Wohlfarth, E. P. A mechanism of magnetic hysteresis in heterogeneous alloys. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences* **240**, 599–642 (1948). URL <http://doi.org/10.1098/rsta.1948.0007>.
- [16]Yoshio.K. 共鳴型磁気測定の基礎と応用 (講談社, 2001).
- [17]Warren, B. E. & Averbach, B. L. The effect of cold-work distortion on x-ray patterns. *Journal of Applied Physics* **21**, 595– 599 (1950). URL <http://doi.org/10.1063/1.1699713>.
- [18]Cheary, R. W. & Coelho, A. A fundamental parameters approach to x-ray line-profile fitting. *Journal of Applied Crystallography* **25**, 109– 121 (1992). URL <http://doi.org/10.1107/S0021889891010804>.
- [19]Ravel, B. & Newville, M. Athena, artemis, hephaestus: data analysis for x-ray absorption spectroscopy using ifeffit. *Journal of Synchrotron Radiation* **12**, 537– 541 (2005). URL <http://doi.org/10.1107/S0909049505012719>.
- [20]Sharma, S. et al. Rare-earth doped ni-co ferrites synthesized by pechini method: Cation distribution and high temperature magnetic studies. *Ceramics International* **47**, 17510–17519 (2021). URL <http://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.03.069>.
- [21]Bragg, W. H. & Bragg, W. L. The reflection of x-rays by crystals. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character* **88**, 428–438 (1913). URL <http://doi.org/10.1098/rspa.1913.0040>.
- [22]Shannon, R. D. Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides. *Acta Crystallographica Section A* **32**, 751–767 (1976). URL <http://doi.org/10.1107/S0567739476001551>.
- [23]Balzar, D. & Ledbetter, H. Voigt-function modeling in fourier analysis of size- and strain-broadened x-ray diffraction peaks. *Journal of Applied Crystallography*

- phy **26**, 97–103 (1993). URL <http://doi.org/10.1107/S0021889892008987>.
- [24]Sakamoto, T. et al. Harmonic response of gd-doped mn-ferrite nanoparticles under ac magnetic field and optimization of gd doping for mpi applications. AIP Advances **14** (2024). URL <http://doi.org/10.1063/9.0000709>.
- [25]日本 XAFS 研究会. XAFS の基礎と応用 第 2 版. KS 物理専門書 (講談社, 2025). 2002 年刊「X 線吸収分光法」の全面改訂版.
- [26]Naveas, N., Pulido, R., Marini, C., Hernández-Montelongo, J. & Silván, M. M. First-principles calculations of hematite (α -fe₂o₃) by self-consistent dft+u+v. iScience **26**, 106033 (2023). URL <http://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106033>.
- [27]Gu, S. et al. Physical justification for negative remanent magnetization in homogeneous nanoparticles. Scientific Reports **4** (2014). URL <http://doi.org/10.1038/srep06267>.
- [28]Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences **165**, 372–414 (1938). URL <http://doi.org/10.1098/rspa.1938.0066>.
- [29]Frey, N. A., Peng, S., Cheng, K. & Sun, S. Magnetic nanoparticles: synthesis, functionalization, and applications in bioimaging and magnetic energy storage. Chemical Society Reviews **38**, 2532 (2009). URL <http://doi.org/10.1039/b815548h>.

6 謝辞

本研究を進めるにあたり、様々なご指導をいただきました一柳優子教授に深く感謝申し上げます。

また、研究室で共に研究を進めてきた楠本悠羽さん、渡邊将太郎さん、川井楓さん、砂川遼太さん、星川直輝さんには、多くの議論交わし、様々な助言や励ましをいただきました。心より感謝申し上げます。特に、実験や測定のサポート、様々な助言を多くしていただきました楠本悠羽さん、共に議論を交わし研究を進めた星川直輝さん、実験や測定のサポートをして頂きました渡邊将太郎さん、重ねて感謝申し上げます。

また本研究において、RINT2500 を用いた XRD 測定につきましては、横浜国立大学 教育人間学部 津野宏先生にご協力いただきました。XAFS 測定につきましては、高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 関係者の皆様にご協力いただきました。MRI 測定につきましては、東京大学 大学院工学系研究科 バイオエンジニアリング先行 関野正樹先生にご協力いただきました。SQUID 磁束計を用いた磁化測定につきましては、東京科学大学 総合研究院 川路均先生、木谷卓先生、大阪大学 熱 エントロピー科学研究センター 中野元裕先生、宮崎裕司先生、中沢康浩先生、横浜市立大学 国際総合学部 山田重樹先生にご協力いただきました。各大学、研究機関の関係者の皆様に深く感謝申し上げます。

厚く御礼申し上げるとともに、これを謝辞と代えさせていただきます。

6.1 本研究に関わる研究費助成一覧

また、本研究は以下の研究費助成を受けて実施されました。

- ・KEK 放射光共同利用実験課題 2024G600 「Gd, Zn 共ドープ Mn-Zn ferrite 系ナノ微粒子における金属原子の配位特性と局所構造解析」一柳優子,2024–2026 年採択
- ・日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究 (B) 「超常磁性スピンドルクラスターの磁気緩和現象の解明と創薬への応用」一柳優子,2025–2027 年採択
- ・高橋経済研究財団 研究助成 255 「がん細胞選択性を持つ磁気ナノ微粒子の開発」一柳優子,2025 年度採択
- ・YNU 国際ネットワークハブ「ナノ物性物理とバイオの融合研究拠点」一柳優子,2024–2026 年採択

7 業績

- 18th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2025) (2025.12.1-3 広島大学広仁会館) ポスター番号 P-01 「Optimization of Magnetic Properties and MPI signals of Gd-Doped Mn-Zn Ferrite Nanoparticles」 K. Miura, Y. Kusumoto, N. Hoshikawa, S. Watanabe, and Y. Ichiyanagi