

環境系・生体系物質計測への展開を目指した新しい化学分析モチーフの開発

Development of Chemical Motifs for Environmental and Biochemical Analysis



助教 鈴木 敦子
Assistant Professor
Atsuko Masuya-Suzuki

The aim and goal of this division are to develop analytical and measurement methods, which serve as an essential technology to ensure public security via environmental assessment and integrity. The analytical technique of future will fulfill requirements such as (1) assessment of environment and safety, (2) support for health and medical treatment, and (3) accessibility of residents and citizens, and therefore will be designed on the basis of conditions such as (a) Real-life, (b) Real-time, and (c) Real-opportunity. Obviously sophistication of precise-made analytical instrument is not the only solution to satisfy these requirements. We believe that breakthrough in analytical technology will be brought by development and application of chemical motifs capable of recognizing materials and by establishing methodology for separation/preconcentration and detection/determination methods for materials of environmental importance. Among such chemical motifs that we studied this year, two examples will be described.

1. Diradical Pt(II) complex as a potential photoacoustic imaging probe
2. Flexible Ln(III) coordination polymer

1. ジラジカル Pt(II) 錯体の近赤外吸収の長波長化とジラジカル錯体内包ミセルの生成

光音響 (PA) イメージングは、近赤外 (NIR) 光の吸収と超音波の発生を利用する低侵襲なイメージング法である。高 S/N 比の PA 画像を得るためには、標的組織に取り込まれた時のみ PA シグナルを示すプローブを用いる必要があるが、シグナルスイッチングが可能な PA プローブはこれまでほとんど開発されていない。当研究室では、波長 700 nm 付近に強い NIR 光吸収を示し、酸化還元により NIR 光吸収の on, off スwitching ができる Pt(II) ジラジカル錯体 Pt(DBA)₂ (Fig.1(a)) をシグナルスイッチングが可能な新規 PA プローブとして用いることを目指し研究してきた。この錯体を PA プローブとして用いるためには、(i) PA イメージングレーザーの波長が > 750 nm のため吸収波長の長波長化、(ii) 錯体を腫瘍に選択的に送達する手法の確立、が必要である。今年度は、(i) 吸収波長の長波長化に向けπ共役系を拡張した錯体 Pt(DANS)₂ と Pt(DANDS)₂ (Fig.1(b),(c)) を合成し、さらに (ii) EPR 効果による腫瘍への選択的送達を目指し、錯体を取り込んだミセルの生成と評価を行った。

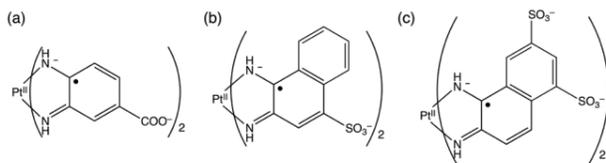


Fig.1 Chemical structure of (a) Pt(DBA)₂, (b) Pt(DANS)₂, (c) Pt(DANDS)₂.

合成した Pt(DANS)₂, Pt(DANDS)₂ の極大吸収波長はそれぞれ 756、757 nm となり、吸収波長の長波長化に成功した (Fig.2)。また、pH を変化させることで NIR 光吸収がスイッチングすることを見出した。これは錯体の酸化二量体によるものである。

次に、Pt(DBA)₂ を含有するミセル溶液の吸収スペクトルを測定したところ、ジラジカル錯体由来の吸収は弱く、酸化二量体の吸収が強く観測された。したがって、Pt(DBA)₂ はミセル中では酸化二量体として存在することが示唆された。また、ミセルの粒径は約 20 nm で均一であり、EPR 効果によって悪性腫瘍に送達可能な粒径 (20-200 nm) であると分かった。また、細胞懸濁液の吸収スペクトルでは、波長 700 nm 付近に Pt(DBA)₂ のジラジカル錯体由来の吸収が観測され、ミセルががん細胞内へ取り込まれることが分かった。さらに、このミセルは細胞に導入することでミセル内の錯体の NIR 光吸収が on になることが分かった。したがって、ミセルを利用することで細胞内環境を認識し吸収の on, off スwitching が可能な PA プローブになりうることを明らかにした。

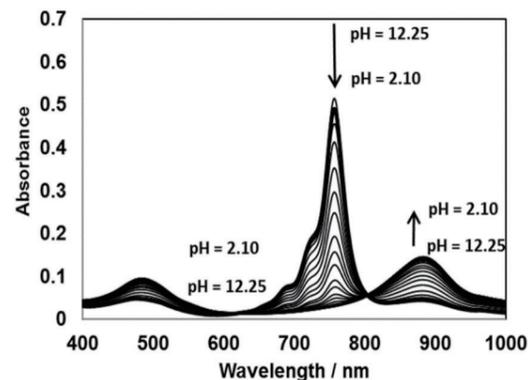


Fig.2 pH-dependent absorption spectra of aqueous solution of Pt(DANDS)₂.

2. 柔軟な骨格を持つ Ln(III) 配位高分子の発光スイッチング

活性炭やゼオライトなどの多孔性物質は分離やセンシングのための材料設計に広く用いられている。その中で、金属イオンと有機配位子から成る多孔性配位高分子 (PCP) は、自己集合的に組み上がるため合成が容易で、配位子と金属イオンそれぞれに由来した機能を付与できるため、新規材料として注目を集めている。これまで、剛直な配位子と d-ブロック遷移金属イオンから多くの PCP が合成されてきた。これに対し、柔軟な骨格と有する配位子と多様な配位構造をとり得る希土類金属イオンを構成要素とした場合、構造制御が難しくなるが、剛直な構成要素からは設計できない構造や性質が得られると期待できる。本研究室では、新しい分離・センシング材料としての利用を目指し、希土類金属イオンと柔軟な骨格を有する三脚型 Schiff 塩基配位子から PCP を新たに合成した (Fig.3)。さらに今年度は、その機能として発光スイッチングを見出した。

金属イオンとして Sm(III) を用いた PCP を合成し、その細孔と三脚型 Schiff 塩基配位子の T₁ 準位に着目した。プロトン化三脚型 Schiff 塩基配位子の T₁ 準位は 18181 cm⁻¹、脱プロトン化三脚型 Schiff 塩基配位子の T₁ 準位は 20619 cm⁻¹ である。PCP 細孔内で、塩基性ガスが配位子のプロトンを引き抜くことができれば、T₁ 準位が上昇し、

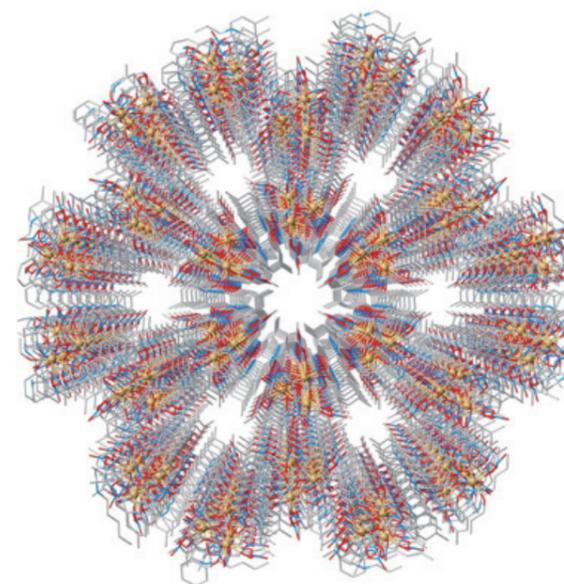


Fig.3 Porous structure of Ln(III) PCP constructed with flexible ligand.

エネルギー移動の促進による Sm(III) 発光強度の増大が期待できると考えた (Fig.4)。PCP 粉末をトリエチルアミン (NEt₃) ガスに曝露した前後の発光スペクトルを測定した。その結果、曝露前では配位子由来の緑色発光が現れるのに対し、曝露後では配位子由来の発光は減少し、Sm(III) 由来の赤色発光が増強することを見出した (Fig.5)。

特筆すべき業績

1. Photoacoustic imaging is a novel low-invasive imaging modality. In order to acquire photoacoustic images with high signal-to-noise ratio, it is desired that probes show signals only when they are taken up to the target tissues. Previously, we reported that the Pt(II) complex had an attractive feature to use them as a signal-switching photoacoustic probe. In this year, we synthesized the diradical Pt(II) complex showing near-infrared absorption at > 750 nm to meet the demand of the laser wavelength range. Furthermore, we prepared a micelle containing a diradical Pt(II) complex for selective delivery to the target tissues.

2. Coordination polymers have attracted considerable attention as a novel porous material. Many coordination polymers have obtained by using geometrically rigid ligands with d-block metal ions. On the other hand, the use of flexible ligands and Ln(III) ions is expected to yield a unique properties. In our previous study, we prepared a novel Ln(III) coordination polymer with a flexible Schiff base. In this year, we found that the Ln(III) coordination polymer show the luminescent switching by exposure to basic gas.

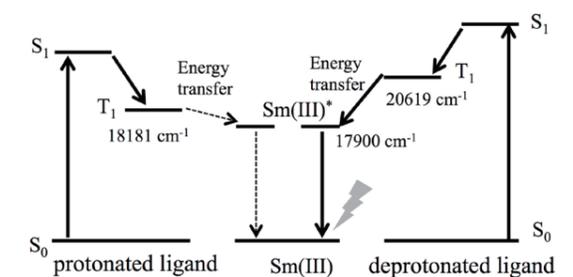


Fig.4 Energy diagram for switching of emission of Sm(III) PCP.

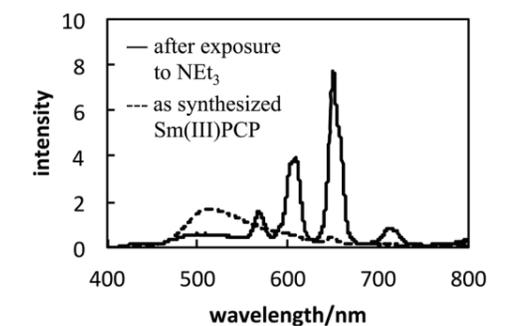


Fig.5 Switching of emission of Sm(III) PCP induced by NEt₃.