

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

当研究室では、環境や医療分野における課題を解決することを目指し、分子認識に基づく新しい分析手法の開発を行っている。分子認識化学に基づき新しい化学モチーフを開発し、実際の分析手法に応用していくことは、分析技術の飛躍的な発展につながると考えている。今年度は、1. 白金(II)ジラジカル錯体の幾何異性体のキャピラリー電気泳動分離、2. 配位不飽和サイトを有する配位高分子の核酸構成単位に対する吸着能に関する成果を得た。

The aim and goal of this division is to develop analytical methods based on molecular recognition, which provides solutions for environmental problems and tasks in medicine. We believe that breakthroughs in analytical technology will be facilitated through the development and application of chemical motifs capable of recognizing materials and through the establishment of methodology for separation/preconcentration and detection/determination methods for materials of environmental and biological importance. Among such chemical motifs that we studied this year, two examples will be described.

1. Capillary Electrophoretic Separation of *cis/trans* Isomers of Diradical Platinum(II) Complexes Using β -Cyclodextrins as a Selector
2. Adsorption of Component Units of Nucleic Acids to Porous Coordination Polymer with Coordinatively Unsaturated Sites

白金(II)ジラジカル錯体の幾何異性体のキャピラリー電気泳動分離

3,4-ジアミノベンゼンスルホン酸(DBS)はPt^{II}とジラジカル錯体(Pt^{II}-DBS)を生成する。これはシス/トランスの幾何異性を有する。本研究では β -シクロデキストリン(β -CD)がジラジカル錯体を包接することに着目し、メチル- β -CD(MCD)をセクターとするキャピラリー電気泳動(CE)分離を検討した。MCDを含む電気泳動緩衝剤を用いるとPt^{II}-DBSのシス/トランス異性体が分離できた。各異性体の電気泳動移動度依存性から、Pt^{II}-DBSのMCDへの包接定数を $K_{cis} = 378 \pm 2$, $K_{trans} = 330 \pm 4 \text{ M}^{-1}$ (at pH 10.0, 298 K)と求めることに成功した。包接能をギブズエネルギーで表すとその差 $\Delta\Delta G = -RT\ln(K_{trans}/K_{cis})$ は 0.34 kJmol^{-1} に過ぎなかった。CEはこの僅かの包接能の違いを分離に反映できる。包接錯体の電気泳動移動度を比較するとシス体はトランス体より21%大きな移動度を与えた。これらのことからシス-Pt^{II}-DBSはトランス体と比べMCDの空孔に強く結合し、コンパクトな包接錯体を形成していることが伺える。このようにCEは単に異性体の分離だけでなく、溶液中での錯体の包接様式を明らかにするツールである。

Capillary Electrophoretic Separation of *cis/trans* Isomers of Diradical Platinum(II) Complexes Using β -Cyclodextrins as a Selector

3,4-Diaminobenzenesulfonate (DBS) and Pt^{II} form a diradical complex (Pt^{II}-DBS) characterized by *cis/trans* isomerism. In this study, separation of isomers using capillary electrophoresis (CE) using β -cyclodextrin (β -CD) derivatives as a selector was attempted. By employing CE using a methyl- β -CD (MCD)-containing electrophoresis buffer, the *cis* and *trans* isomers of Pt^{II}-DBS were separated. Single crystals of *trans*-Pt^{II}-DBS were obtained to permit the assignment of the resolved peaks. By analyzing the dependence of the electrophoretic mobility of the isomers on the concentration of CDs in the buffer, the thermodynamic inclusion constant was determined. For example, the inclusion complex of Pt^{II}-DBS into MCD afforded $K_{cis} = 378 \pm 2$ and $K_{trans} = 330 \pm 4 \text{ M}^{-1}$ (at pH 10.0, 298 K). The difference in the Gibbs energy of inclusion, $\Delta\Delta G = -RT\ln(K_{trans}/K_{cis})$, was only 0.34 kJmol^{-1} , suggesting that CE can discriminate between marginal differences in energy. The comparison in the electrophoretic mobilities of the inclusion complexes indicated that the *cis* isomer affords a value 21% greater than that observed for the *trans* isomer, suggesting that *cis*-Pt^{II}-DBS is tightly bound to the MCD cavity and forms a more compact complex than *trans*-Pt^{II}-DBS. Thus, CE using CDs as the tool not only resolves the isomers but also demonstrates the manner of inclusion in solution.

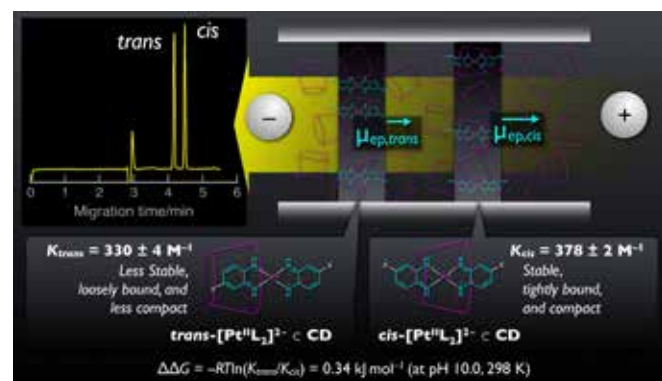


Fig.1 Schematic view of resolution of *cis/trans* isomers by CE using CD.

配位不飽和サイトを有する配位高分子の核酸構成単位に対する吸着能

金属イオンが有機配位子で架橋されて形成する多孔性配位高分子(PCP)は、金属イオンと配位子の種類を選択することで細孔サイズや形状を分子レベルで制御できるため、新規多孔性材料として注目されている。中でも配位不飽和サイト(CUS)を有するPCPでは、CUSがルイス酸となり吸着サイトとして機能する。本研究では、DNAの塩基がルイス塩基性を示し、さらに金属イオンと塩基の種類によって塩基-金属間の相互作用の違いがあることに着目した。CUS-塩基間の相互作用の強さに塩基ごとの違いが存在すれば、CUSを有するPCPはDNA分離媒体になり得る。そこで、CUSを有するM-LI (M = Cu, Zn, Co, Ni, Mg, Fig. 2)及びMg-LII (Fig. 3)への核酸塩基(アデニン, シトシン, チミン)とヌクレオシド(アデノシン, グアノシン, チミジン, シチジン)の吸着能を検討した。M-LIへの塩基吸着量を測定した結果、金属イオンの種類および塩基の種類により吸着量が異なることが分かった。異なる金属間で比較すると各塩基の吸着量は $\text{Cu} > \text{Zn} > \text{Co} > \text{Ni} > \text{Mg}$ であった。この傾向は各金属イオンとアデニンの安定度定数の大きさの序列と一致し、金属イオンと塩基の配位結合が吸着に寄与することを示唆する。次に同一金属での塩基吸着量を比較するとアデニン > シトシン > チミンであった。これは各塩基の配位原子数とその周りの立体障害によると考えられる。次に、M-LIへのヌクレオシド吸着を検討したが、ヌクレオシドは吸着されなかった。これは、ヌクレオシドの分子サイズが大きく、細孔内に拡散できないためであると考えられる。そこで、細孔径を拡張したMg-LIIに対するヌクレオシドの吸着量を測定した結果、ヌクレオシドは吸着された。さらに、Mg-LIIへのヌクレオシド吸着においても、アデノシン吸着量が他のヌクレオシドより大きいことが分かった。以上、M-LIとMg-LIIは、CUSと塩基との相互作用に基づきアデニンを選択的に吸着することを明らかにし、新規DNA分離メディアとしての可能性を示した。

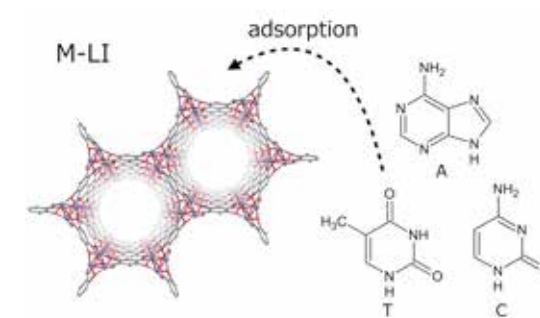


Fig.2 Adsorption of nucleobases to the porous coordination polymer with open metal site M-LI.

Adsorption of Component Units of Nucleic Acids to Porous Coordination Polymer with Coordinatively Unsaturated Sites

Porous coordination polymers (PCP) consisting of metal centers linked by organic ligands have received much attention as a new class of porous materials because their pore sizes and topology can be controlled at the molecular level by selecting suitable metal ions and organic ligands. Among PCPs, special attention has been paid to ones that have coordinatively unsaturated sites (CUS), because the CUS can act as Lewis acid and specific adsorption sites. Herein, we focused our attention on the fact that nucleobases of DNA show Lewis basicity and a large variety of binding affinity toward metal depending on the metal ion and nucleobases. If the interactions between the CUS and the nucleobases differ depending on the nucleobases, PCP with CUS could be a separation media for DNA. In this work, we studied the adsorption of nucleobases (adenine, cytosine, thymine) and nucleosides (adenosine, guanosine, thymidine, cytidine) to M-LI (M = Cu, Zn, Co, Ni, Mg, Fig.2) and Mg-LII (Fig.3). Adsorption amounts of nucleobases to M-LI were studied, and it was found that the adsorbed amounts were different depending on both the metal ions and the nucleobases. The adsorbed amounts of nucleobases were found to be $\text{Cu} > \text{Zn} > \text{Co} > \text{Ni} > \text{Mg}$, which is consistent with the order of stability constant of each metal complex to adenine. This result strongly suggests that coordination of nucleobases to CUS has a significant role in adsorption behavior. When the adsorbed amounts of nucleobases was compared for the same metal ion, the tendency was found to be adenine > cytosine > thymine. This should be related to the number of atoms that can coordinate to metal and the steric hindrance around the coordination atoms of each nucleobase. Finally, we measured the amount of adsorption of the nucleosides to Cu-LI, but no adsorption was found because the nucleosides were too large to diffuse in the Cu-LI pores. The nucleosides were adsorbed to Mg-LII, which has a larger pore diameter than M-LI. The adsorption amount of adenosine, having adenine unit, to Mg-LII is the highest in nucleosides. In this study, we found that PCP with CUS (M-LI, Mg-LII) can interact with nucleobases and is useful as a novel nucleic acid separation media with adenine selectivity.

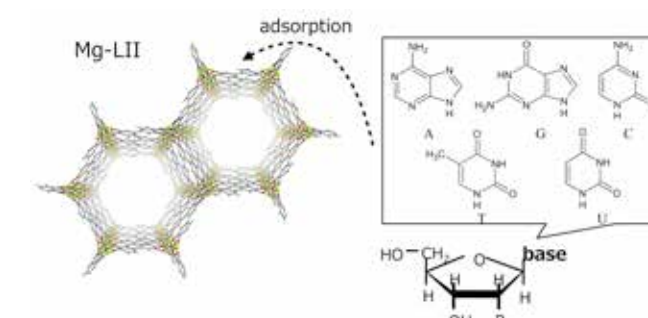


Fig.3 Adsorption of nucleosides to the porous coordination polymer with open metal site Mg-LII.