

(様式第 5 号)

多機能性ジラジカル Pt(II)錯体の XAFS 解析に基づく
バイオイメージングプローブの創製
Molecular Design of Bioimaging Probes Based on XAFS Analysis of
Multifunctional Pt(II) Complex

升谷敦子, 壹岐伸彦, 篠田弘造
Atsuko Masuya, Nobuhiko Iki, Kozo Shinoda

東北大学院環境科学研究科, 東北大学多元物質科学研究所
Graduate School of Environmental Studies, Tohoku University; IMRAM, Tohoku University

1. 概要

ジラジカル Pt(II)錯体のバイオイメージングプローブとしての設計指針を獲得することを目指し, XAFS によって溶液中における Pt(II)の電子状態及び Pt(II)周囲の配位環境を検討した. DMSO 溶液及び塩基性水溶液における電子状態及び配位環境は, 固相中における配位環境と一致した. 一方, DMSO 溶液を 24 時間静置することで Pt-N 結合距離が変化することを観測し, 配位環境の変化を伴い会合体が形成する可能性が示唆された.

(English)

In order to apply diradical Pt(II) complex as a bio-imaging probe, electronic state and coordination geometry of Pt(II) in solution was investigated using XAFS. It was revealed that the electronic state and coordination geometries in DMSO solution and in alkaline aqueous solution were almost same as that in solid state. On the other hand, Pt-N distances in DMSO solution were changed by leaving to stand for 24 hr, which indicated association of the complexes.

2. 背景と目的

病態を可視化する画像診断法は医療診断技術の中で最も有力な手法である. 多様化する画像診断の要求を実現するためには, 新しいバイオイメージングプローブ (コントラスト剤) の設計が必要である. 我々は, 生体透過性の高い近赤外(NIR)光を高効率で吸収し, pH, 疎水性, アニオンなどその周囲の環境への応答性を示すジラジカル Pt(II)錯体を, バイオイメージングプローブとして応用することを目指し研究してきた. この錯体をバイオイメージングプローブとして設計するにあたり, 溶液中において形成する錯体-溶媒間, 錯体-錯体間の分子間相互作用を理解し, さらにそれらの相互作用が錯体の分子構造及び電子状態にどのような影響を与えるか解明することが必要不可欠である.

Figure 1 にこの錯体が閉殻電子状態をとる場合の HOMO と LUMO を示す. 配位子の $\pi^*(b_{2g})$ 軌道は Pt^{II} の d_{xz} 軌道と相互作用し LUMO(b_{2g})を形成する. 一方, $\pi^*(b_{1u})$ 軌道は Pt^{II} の d_{xz} 軌道と相互作用せず Pt^{II} の寄与がない HOMO(b_{1u})となる. ここで, この HOMO-LUMO ギャップが小さい (~1 eV) ため, 擬縮退状態となり本錯体はジラジカル電子状態をとる¹.

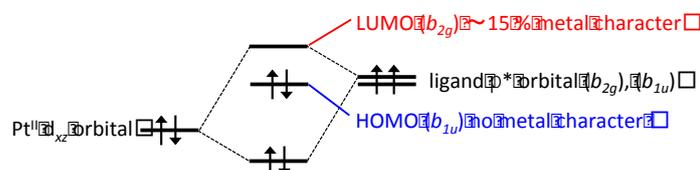


Figure 1. Simplified bonding scheme for the π interactions for Pt(II) diradical complex in the closed shell state.

このジラジカル電子状態を帰属するためには、X線結晶構造解析による結合距離の比較が有効である(Figure 2a)²。今回用いる錯体 **1** 及び **2** に関しては、長短のある芳香環 C-C 結合及び通常の単結合より短い C-N 結合(Figure 2b)を観測し、結晶中においてジラジカル電子状態をとることを明らかにしている³。

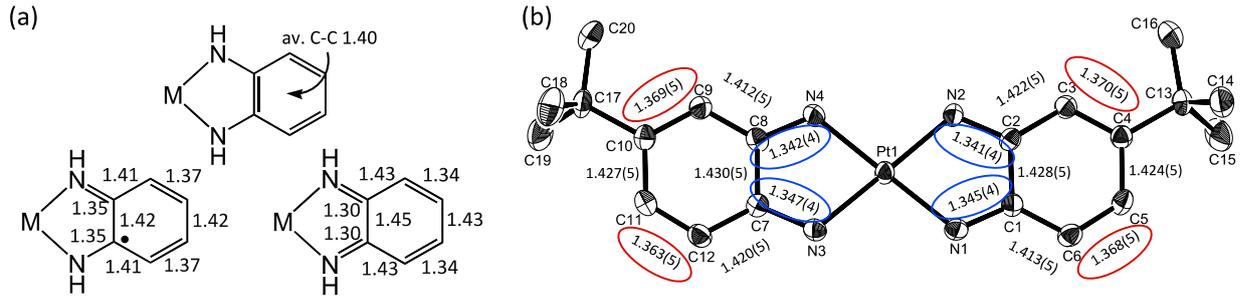


Figure 2. (a) Reported bond distances (Å) of different oxidation states of the ligand.² (b) Bond distances (Å) in **1** determined by X-ray crystallographic analysis.

最近の研究で、プロトン供与性溶媒と錯体が、錯体平面に対し垂直な方向で水素結合を形成することで LUMO(b_{2g})における金属の寄与が変化し、その結果ジラジカル電子状態に変化が生じる可能性が示唆された。そこで本研究課題では X 線吸収分光により、固体中、DMSO 溶液中及び水溶液中における Pt(II)の電子状態及び錯体の結合距離を比較することで、水溶液中におけるジラジカル電子状態の変化を観測することを目的とした。

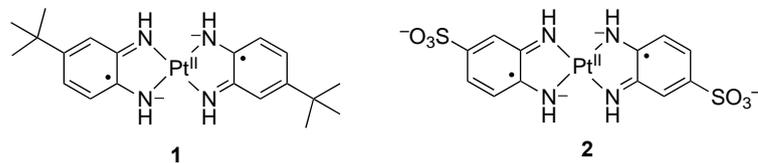
3. 実験内容

[試料準備]

今回の測定で用いたジラジカルPt(II)錯体の構造をScheme 1に示す。**1**及び**2**をそれぞれDMSO及び水(pH 12)に溶解した試料、及び比較対象として**1**の固体試料を測定した。固体試料に関しては、白金錯体**1**の微結晶を乳鉢で均一にして窒化ホウ素粉末中に分散させたのち、油圧プレス器を用いてペレットを作製した。

[試料測定]

各試料の白金L3吸収端のXAFS測定を行い、ジラジカルPt(II)錯体の固相中、DMSO溶液中、水溶液中における構造変化を検討した。白金の標準物質としては白金ホイル及び K_2PtCl_4 水溶液を用いた。



Scheme 1. Chemical structure of Pt(II)-diradical complex used in this study.

4. 実験結果と考察

Figure3 に **1** の固体、**1** の DMSO 溶液および **2** の塩基性水溶液の XANES 領域のスペクトルを示す。これらを比較すると、固体中、DMSO 溶液中および水溶液中いずれの場合においても Pt の電子状態にほとんど差異がみられない。続いて、ジラジカル錯体は通常の単結合より短い C-N 結合(Figure 2)を特徴としており、電子状態の変化が C-N 結合距離を変化させる可能性があるため、EXAFS により Pt 周囲の配位環境を検討した。**1** の固体状態における EXAFS を Figure 4a に示す。この図では位相シフトの補正を行っていないため、図中 1.6 Å 付近に観測されるピークを Pt-N 結合、2.4 Å 付近のピークを Pt-C 結合に帰属した。これらのピーク位置から求められる原子間距離は **1** の DMSO 溶液及びアルカリ性水溶液 (Figure 4b, c)においても変化は見られず、XANES の結果と一致している。

以上の結果は、塩基性水溶液中における錯体の π 電子と水との相互作用は弱いか、もしくは π 電子と周囲の水分子との間に水素結合が形成されたとしても Pt 周囲の原子配置を変化させるほどのジラジカル電子状態変化が起きないことを示していると考えられる。

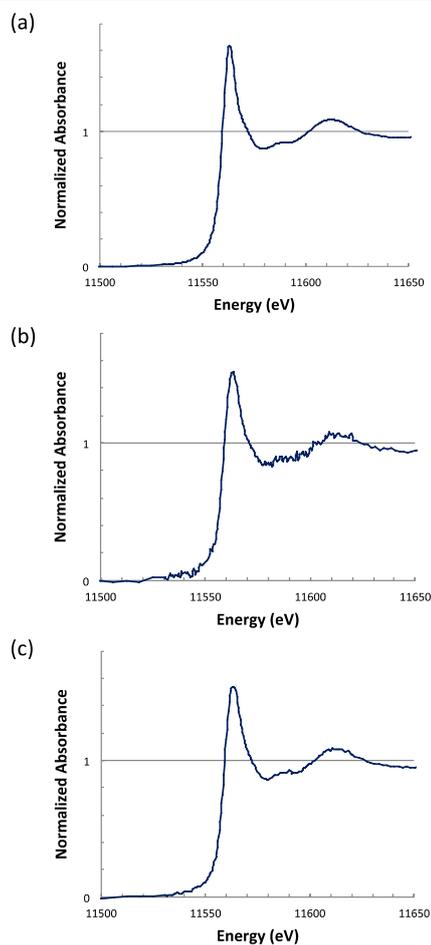


Figure 3. XANES spectra of Pt(II)-diradical complex in (a) solid state, (b) DMSO solution, (c) aqueous solution.

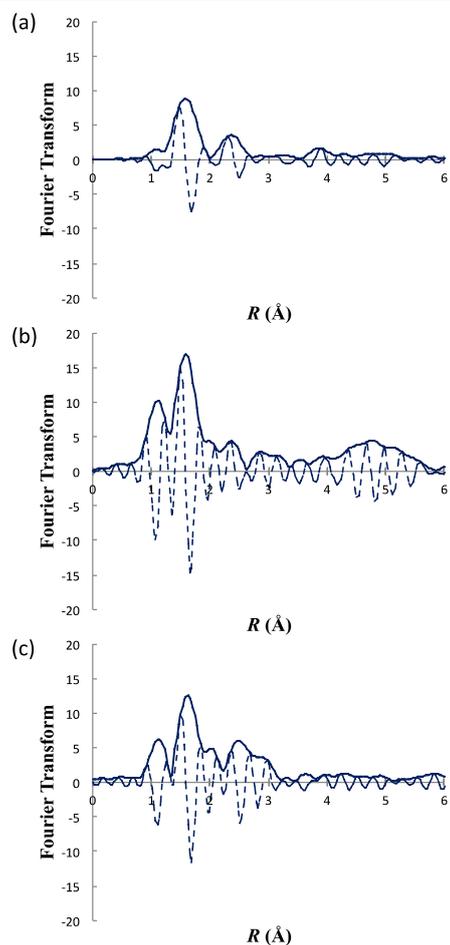


Figure 4. Fourier transforms of Pt(II)-diradical complex in (a) solid state, (b) DMSO solution, (c) aqueous solution.

これまでの我々の研究で、錯体 **1** の DMSO 溶液を放置することで NMR シグナルがブロードになる現象が観測されていた。これは DMSO 溶液を静置することで、錯体 **1** が会合体を形成する可能性を示唆する。そこで、溶液中における錯体の存在状態の時間変化を観測するために、24hr 放置した **1** の DMSO 溶液の X 線吸収スペクトルを測定した。その結果、XANES 領域のスペクトルには変化が見られなかったが(Figure 5), 24 時間放置した DMSO 溶液の EXAFS 解析(Figure 6b)では、**1** を DMSO に溶解した直後(Figure 6a)と異なり、最近接 Pt-N の長距離側に新たな相関ピークが認められる。これは、DMSO 溶液中に放置することで、配位環境変化を伴い錯体 **1** が会合体を形成する可能性を示唆する。さらに、この DMSO 溶液を 80-90°C で 10 分間加熱した後の EXAFS 解析(Figure 6c)では、再び Pt-N のみの溶液調製直後(Figure 6a)の場合と同じ最近接相関に戻った。これは、形成した会合体が加熱によって解離したためであると考えられる。

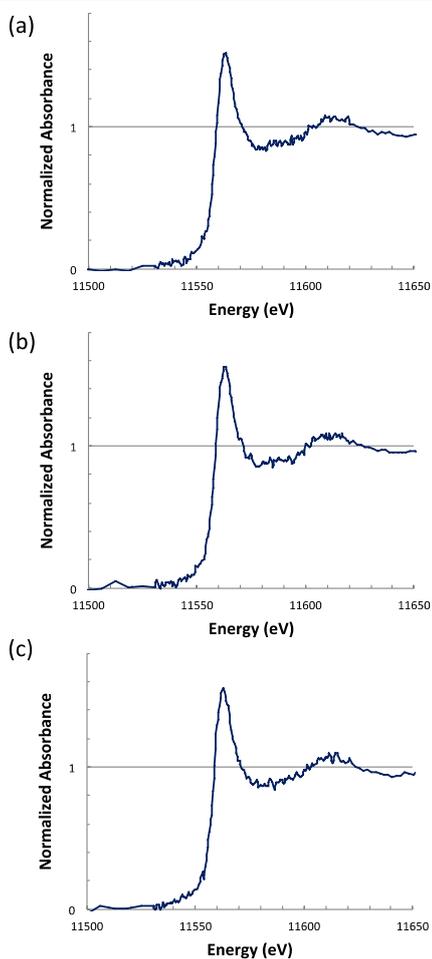


Figure 5. XANES spectra of Pt(II)-diradical complex in (a) DMSO solution, (b) DMSO solution after 24 hr, (c) (b) after heating.

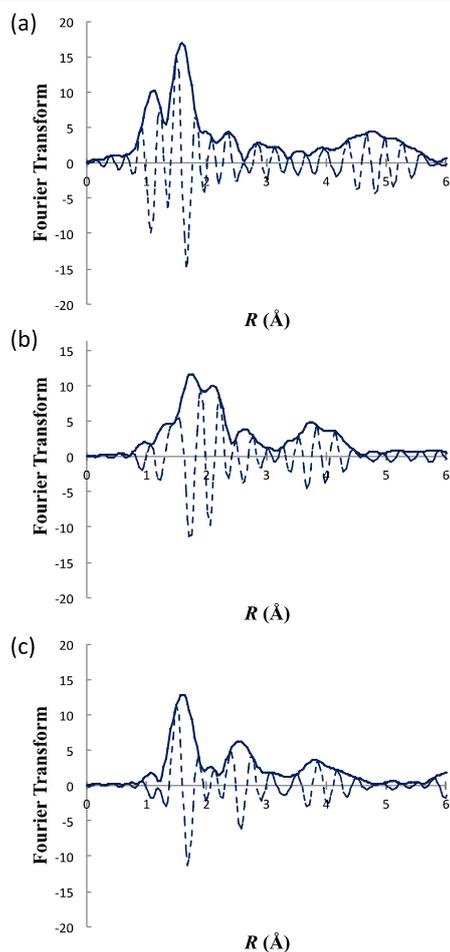


Figure 6. Fourier transforms of Pt(II)-diradical complex in (a) DMSO solution, (b) DMSO solution after 24 hr, (c) (b) after heating.

5. 今後の課題

今回は水溶液の試料として pH 12 のみを測定したが、錯体と水との相互作用は弱い可能性が考えられる。より強い相互作用が期待できる pH 7 付近での測定を行いたい。その際、錯体 **2** は pH7 の水への溶解度が低いためより高感度の測定が必要であり、シリコンドリフト検出器の利用を検討する。

また、DMSO 中における会合体形成の検討に関しては時間変化をより詳細に検討し、溶液中における錯体の構造変化とその機能との関連を明らかにしたいと考えている。

6. 参考文献

- (1) Herebian, D.; Wieghardt, K.; Neese, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10997.
- (2) Herebian, D.; Bothe, E.; Neese, F.; Weyhermüller, T.; Wieghardt, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9116.
- (3) Masuya, A.; Iki, N.; Kabuto, C.; Ohba, Y.; Yamauchi, S.; Hoshino, H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 3458.

7. 論文発表・特許

現在は該当なし。今後論文投稿を検討する。

8. キーワード

バイオイメージングプローブ, 近赤外光, 白金錯体