

28TC-am07

シスプラチン結合 DNA をテンプレートとした Pt, Pd 錯体の特性
○竹森 麻美¹, 黄檗 達人¹, 小川 数馬¹, 小谷 明¹(¹金沢大院薬)

【目的】 臨床で用いられている白金抗がん剤シスプラチンは DNA のグアニン N7 に結合した後, HMG タンパク質の Phe ベンゼン環との芳香環スタックによる会合体形成により DNA 修復酵素の攻撃から保護される. 保護された状態の特性についてモデル錯体 M-Ar-AtCn 錯体(M = Pt(II), Pd(II), Ar = フェナントロリン(phen)誘導体, ビピリジン(bpy), AtCn = アントラセニルジアミン(n=2, 3))を用いて検討した.

【実験】 合成した Pt, Pd 錯体は元素分析, H-1 NMR により確認した.

【結果・考察】 芳香環スタックによるH-1 NMR高磁場シフト 水中M-Ar-AtC3 錯体は分子内face-to-face芳香環スタッキングによる大きなH-1 NMR 高磁場シフトを示した. シフトはphen-2(9)位が最も大きかった. phen の置換基によってシフト量は大きく変化し, 芳香環スタッキングがphenの置換基Rの電子的性質によって大きく変化することが示された. Pt(II)とPd(II)の差も観察され, 芳香環スタッキングが電子的相互作用であることが裏付けられた.

オクタノール/水分配係数(log Pow) フラスコ振盪法によるCl錯体のlogPow は, -0.5 から-2.0 の範囲にあった. 置換基の種類, 位置, 数によって変化し, 芳香環スタックの影響が示唆された. 配位子が同じ場合Pt(II)のほうがPd(II)よりも親水性であり, 金属イオンの影響が大きなことが示された.

【結論】 金属配位芳香環との芳香環スタッキングは錯体の特性を大きく変えることが示された. スタックによる生理活性についても報告する予定である.