

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：13201

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2012

課題番号：23750060

研究課題名（和文）希土類錯体の誘起円偏光発光を用いたキラルイメージングセンサーの研究

研究課題名（英文）Study of chiral imaging sensors using induced circularly polarized luminescence from rare earth complexes

研究代表者：岩村宗高（IWAMURA MUNETAKA）

富山大学・大学院理工学研究部（理学）・講師

研究者番号：60372942

研究成果の概要（和文）：誘起円偏光発光を示す発光性分子をプローブ分子として用いたキラルセンシングについての研究を行った。プローブ分子には、高い発光収率を示すアキラル希土類錯体を用いた。これが示す発光が円偏光を帯びたときは、その分子周辺がキラルな環境に置かれていることを示す。顕微円偏光発光分光システムを作成し、見出された強い誘起円偏光発光を示す Eu(III)錯体を用いてイメージング計測を行った。フィルム中に分散させたアルギニンを検出したところ、特定の部位からの強い誘起円偏光発光が観測された。

研究成果の概要（英文）：Induced circularly polarized luminescence (iCPL) from emitting probe molecules has been studied for the structure of the probes and environment around the complex. Rare-earth complexes such as $[\text{Eu}(\text{pda})_2]^-$ (pda = 1,10 phenanthroline 2,9 dicarboxylic acid) have been selected as the probes due to their high emissive properties and relatively large g values, and its achiral structures. When the rare-earth complexes exhibit CPL in spite of their achiral structures, the observation will mean that the structure of the complex is distorted to chiral by other chiral molecules or environments. This type of iCPL is available for chiral sensing system. The CPL sensing system has a potential to be employed in a microscopic sensing system with high sensitivity, and a single molecule CPL spectroscopy. In this view point, we have searched achiral emissive rare earth complexes which are likely distorted to chiral structure and show strong CPL signal when they sense chiral molecules or environments. We found $[\text{Eu}(\text{pda})_2]^-$ and $[\text{Eu}(\text{bda})_2]^-$ (bda = 2,2'-bipyridine-6,6'-dicarboxic acid) exhibits intense iCPL by some amino acids such as S(R)-2-Pyrrolidone-5-Carboxylic acid in aqueous solution. Furthermore, we have examined iCPL detection via microscopic system and made iCPL mapping for a conjugated system using $[\text{Eu}(\text{pda})_2]^-$ as a iCPL probe molecule.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・無機化学

キーワード：希土類錯体、キラルセンサー、顕微分光、円偏光発光、蛍光プローブ、ユウロピウム

1. 研究開始当初の背景

これまでの化学は、おもに物質を構成する元素および分子の構造、性質を明らかにして

きたが、21世紀の化学は、生体や超分子系をはじめとするより高次の構造を持つ複雑系の機能の理解し、これらを人の手で創造し操作できるようにすることがひとつの使命で

ある。このような展望が、化学のみならず、生物、環境、医学分野などの広範な科学の発展に必要不可欠である。

生体は、多様な分子が複雑に作用することで極めて複雑精緻な機能を発現する。これを実現するために、生体内の反応場は分子レベルで複雑で多様な構造を自己集積によって作り上げていると考えられる。分子の集積により複雑な高次構造体を作るためには、構成要素の分子に左右非対称な部位を有していなければならない。このような局所的なキラル部位が、高次構造を持つ複雑系にどのような役割を持っているのかを明らかにすることが、ブレイクスルーのためひとつの鍵となるだろう。このための中心的なツールとして考えられるのが、キラル部位を認識するキラルセンサー分子と、顕微分光法と組み合わせた高い空間分解能を有する顕微キラル分光システムである。

現在、ポルフィリンの j 会合体の誘起円二色性吸収（誘起 CD）過程を計測するキラルセンサーなどが知られている。このシステムは、吸収過程をつかうので微細な構造に対して三次元的な分解能を持たせることが難しく、また高い空間分解能も期待できないという欠点を持つ。

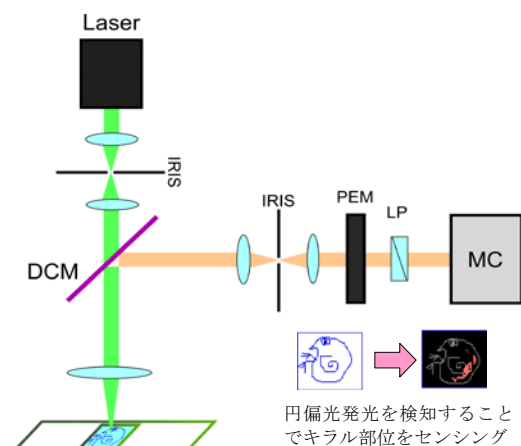


図1 顕微円偏光発光分光システムによるキラルセンシング

そこで、本件では、新しい顕微キラル分光システムとして、円偏光発光分光と共焦点レーザー顕微鏡を使用した空間分解能を有するキラルセンサー（図1）を提案する。すなわち、生体を観測するときによく使われる発光プローブを用いた顕微発光分光法に円偏光分光を組み合わせる。この分光法は、発光分光と共焦点レーザーを用いることで、深さ方向も含めた3次元空間分解能を有する。レーザー光の集光点で決まる空間分解能は、透過光に比べて格段に高いものが実現出来る。さらに、発光プローブの濃度調整や分子系を工夫することによって単分子分光とすることで、光学系の空間分解能の限界を超えて分子レベルまで拡張できるすぐれた顕微分光

法である。

円偏光発光分光と顕微分光を組み合わせた例は、奈良先端大の河合らによりすでに報告があるが、このような観点を明確に持って行われた円偏光発光の研究はまだ殆どない。それは、キラル分子を認識し、そのとき強い円偏光発光を示すというふたつの条件を満たす分子があまり知られていないことに拠ると考えられる。

このような分子を見つけ出し、関連する知見を得、有効な系を提案するのが本研究の目的である。有効な発光プローブ分子として、希土類錯体を第一に考えられる。 Tb^{3+} や Eu^{3+} などの希土類イオンは、水溶液中でも明るくかつ特徴的なスペクトル形状を持つ発光を示す。また、生体に存在する有機分子の発光寿命より格段に長い寿命を有するので、紫外光励起の際検出されるプローブ分子以外の発光から、簡単に分離することが出来る。こういったことから、希土類が生体内の発光プローブとして極めて有効であることがよく知られている。加えて重要なことは、希土類イオンは重原子効果により大きな軌道角運動量を持ち、しばしば強い円偏光発光を示す。すなわち、生体系を対象とした円偏光発光によるキラルイメージングシステムの展開を考えると、プローブ分子として希土類錯体を用いるのが極めて有望である。

希土類錯体によるキラル分子認識は、Brittainらによる $[Tb(dpa)_3]^{3-}$ ($dpa = 2,6\text{-dicarboxylic acid}$) (図1) によるアミノ酸や糖による誘起CPLが知られている。この $[Tb(dpa)_3]^{3-}$ は、合成も容易かつ安定な錯体であるが、合成化学的に修飾できる部位が少なく形状が限定されるので、拡張性に欠ける。そのため強いキラル選択性を有する、あるいは様々な系に対応できる発光プローブを模索する際大きな発展が望めない。また、この系はラセミ体のDL存在比率がキラル分子により偏ることでキラル認識がなされる。円偏光発光によるイメージングは、単分子分光に拡張できる可能性があるが、この系の場合、単分子ではキラル認識できない。このような背景のもと、より拡張性の高い円偏光発光プローブの系が求められる。

2. 研究の目的

水溶液中におけるいくつかの希土類錯体によるキラル分子認識能を調べ、キラル分子と錯体構造の関係を明らかにする。顕微円偏光発光分光システムを開発し、見出した円偏光発光プローブを用いたキラルイメージングシステムの具体的な系を提案する。

(1)キラル分子による誘起CPLの実験データを系統的に集め、どのような錯体が、どのような環境におかれたとき、どのようなキラル

分子を認識するのか明らかにする。この目的のため、新規合成を含む種々のアキラル/キラル希土類錯体を合成する。これらの錯体のキラル分子との共存状態における CPL 強度を観測し、キラル分子認識能力を評価する。

(2)顕微分光システムを構築し、これを用いて誘起円偏光発光が検出できることを実証する。また、対象試料を走査することで、キラルイメージング計測を行う。

3. 研究の方法

(1)発光プローブ分子の合成

希土類錯体の円偏光発光によるキラル分子認識の例として、前述のBrittainらによる $[\text{Tb}(\text{dpa})_3]^{3-}$ のアミノ酸や糖類の誘起CPLの報告が知られている。 $[\text{Tb}(\text{dpa})_3]^{3-}$ は、 D_3 対称性を有するキラルな錯体であるが、水溶液中では速やかにラセミ化しCPLを示さない。しかし、共存するキラル分子と会合してD体とL体の存在比率に偏りが生じることがあり、このとき誘起CPLが観測される。しかし、 $[\text{Tb}(\text{dpa})_3]^{3-}$ 型の錯体は、自身もキラルな分子であるため、単分子レベルでの分光計測まで考慮した際、キラル認識剤としては使えない。また、キラルセンシングの適用範囲を考えると、化学修飾することで様々な系を対象に分子認識させられることが重要であるが、 $[\text{Tb}(\text{dpa})_3]^{3-}$ 型の錯体ではこのような対応が困難である。一方、 $[\text{Eu}(\text{bda})_2]^{-}$ ($\text{bda} = 2,2' \text{-bipyridine-6,6' -dicarboxylic acid}$) の誘導体は、配位子を修飾することで分子認識能を拡張することが比較的容易で、なおかつアキラルな錯体であるため、単分子分光においても、キラル分子を認識したときにのみ誘起CPL信号を出すことを期待される。アキラルな錯体の誘起CPLはこれまで研究例がなく、上述のように用いる配位子が発展性に富んだ極めて有望な系である。しかしながら、円偏光発光によるキラル認識を実現するためには、強いCPL強度が必要であり、そのためには錯体がキラル分子を認識した際、キラルな形状に歪み、なおかつその形状が十分長い寿命で保持がされなければならない。キラル認識に関する膨大な研究例を参考にbdaの誘導体を機軸に配位子を設計、合成し、錯体構造とキラル認識能力、円偏光発光性の関係を明らかにする。

(2)高波数分解円偏光発光分光

希土類の円偏光発光スペクトルは、錯体の

構造に極めて敏感に変化する。しかしながら、スペクトル特性と錯体の形状との相関は確立されていない。どのような構造の歪みが強い円偏光発光を示すのか、誘起CPLのメカニズムを明らかにすることが基礎的にも重要である。このため、様々な条件で高波数分解誘起CPLスペクトルを計測すると同時に、分子構造解析に関する情報を得ることが重要である。

(3)顕微分光円偏光発光分光

円偏光発光を用いたキラルセンシングは、上述のとおり発光を検出することが特徴である。したがって、蛍光顕微鏡を参考に顕微キラルシステムに発展させることが容易である。開発した発光プローブを用いた円偏光発光分光システムに顕微分光システムを組み合わせ、さらに空間スキミング機能を導入し、キラルイメージングシステムの開発を行う。

4. 研究成果

強い誘起円偏光発光を示すプローブ分子とキラル分子の組み合わせを見出すことが出来た。さまざまな条件で誘起CPLを検出することにより、キラル認識メカニズムを明らかにする誘起円偏光の発現メカニズムに関する重要な知見を得、顕微分光の基本的なシステムを構築した。一方、これに対応する結晶を得ることは適わず、将来に課題を残した。以下に得られた成果の詳細を示す。

(1) $[\text{Eu}(\text{bda})_2]^{-}$ は明るい赤色発光を示すが、アキラルな構造を反映しCPLは示さない。しかし、ピロリドンカルボン酸などのキラルな化合物が溶液中に共存すると、強いCPLを示すことを見出した。この $[\text{Eu}(\text{bda})_2]^{-}$ のピロリドンカルボン酸による誘起円偏光発光について検討し、誘起円偏光発光の発現メカニズムについての知見を得た。(図2)

円偏光強度はイオン強度には依存しなかったため、キラル分子と Eu(III) 錯体との静電的相互作用は円偏光の発現に関与しないことが分かった。配位子がユウロピウムイオンに対して2当量あるときに円偏光異方性が最大になることから、2枚の配位子の配位構造がキラルな形状に変形することで円偏光が発現することが分かった。誘起CPLは溶液のpHに強く依存することが分かった。これは、アミノ酸の選択性をpHによって操作できることを示唆する。

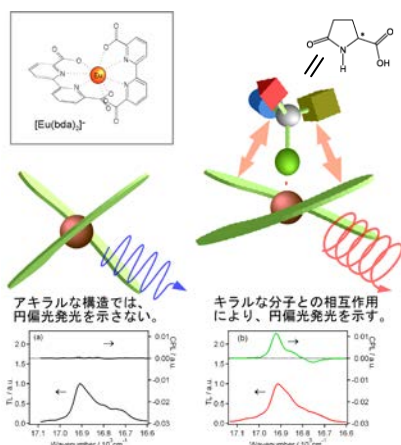


図2 希土類錯体による誘起円偏光発光 化学と工業 65, (2012)p.691 より,

(2)いくつかの配位子とキラル分子について円偏光発光強度を検討し、メカニズムの詳細ならびに、より強い誘起円偏光発光を示す系を見出した。 $[\text{Eu}(\text{bda})_2]^-$ 、 $[\text{Eu}(\text{pda})_2]^-$ および $[\text{Eu}(\text{bta})_2]^-$ (bta = 2, 2'-bipyridine-4, 4', 6, 6' - tetracarboxylic acid)の3種類のユウロピウム錯体について、アミノ酸、ヒドロキシル酸、糖を中心とする20種類以上の水溶性のキラル分子による誘起円偏光発光強度を計測した。配位子とキラル分子の組み合わせにより様々な円偏光異方性を示すことが分かった。これは、配位子とキラル分子の相互作用により配位構造の変形が誘起され、円偏光を発現することを示している。また、とくに $[\text{Eu}(\text{pda})_2]^-$ のアルギニンによる誘起円偏光において、極めて強い円偏光異方性 ($g = 0.10$) が観測された。そこで、 $[\text{Eu}(\text{pda})_2]^-$ の発光プローブの評価を行った。アルギニンやヒスチジンといった特定のアミノ酸を高感度で特異的に検知することが分かった。検出メカニズムを詳しく検討した結果、 $[\text{Eu}(\text{pda})_2]^-$ が2分子以上のアミノ酸分子と会合することで強い円偏光信号を誘起することが分かった。複数分子の会合により信号が出ることから、一定濃度 (10^{-2}mol/dm^3) を境に極めて強いコントラストで円偏光発光信号が変化することを見出した。

(3)顕微分光システムの開発

顕微分光システムに光弾性変調器を導入し、顕微分光下でこの発光プローブからの誘起円偏光発光を検知することに成功した。計測値の感度を最適化するための分光システムの整備とイメージ検出のため、顕微円偏光発光分光システムの試料ステージの自動化ならびに制御プログラムの作成を行い、この発光プローブを用いた円偏光発光のイメージング検出を試みた。いくつかの不均一な試料を試した結果、高分子フィルム中に発光プローブ分子とアミノ酸を分散させた資料中

の特定の微小空間中に局在化したアミノ酸集合体から放出された円偏光発光を検出し、これをイメージング計測することに成功した。(図3)

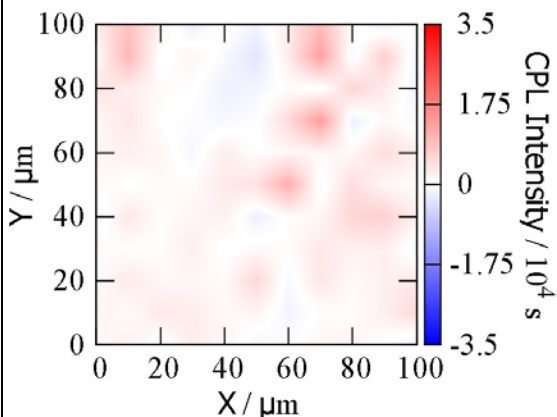


図3 アルギニンが分散したフィルム中における $[\text{Eu}(\text{pda})_2]^-$ の誘起CPLのイメージングプロット

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

Munetaka Iwamura, Yoshihiro Kimura, Risa Miyamoto, Koichi Nozaki; "Chiral Sensing Using an Achiral Europium(III) Complex by Induced Circularly Polarized Luminescence", *Inorganic Chemistry* 51 (2012) 4094-4098

岩村宗高"誘起円偏光発光を用いたキラルセンサーの新展開"化学と工業 65 9月号,(2012) 690-691

Munetaka Iwamura, Koichi Nozaki, Satoshi Takeuchi, Tahei Tahara; "Real-Time Observation of Tight Au-Au Bond Formation and Relevant Coherent Motion upon Photoexcitation of $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$ Oligomers" *Journal of the American Chemical Society*, 135 (2013) 538-541
[雑誌論文] (計3件)

木村嘉宏, 宮本理沙, 岩村宗高, 野崎浩一 "ビス(2,2'-ビピリジン-6,6'-ジカルボン酸)Eu(III)錯体のピロリドンカルボン酸による誘起円偏光発光"第23回配位化合物の光化学討論会 2011.8. 長野

Munetaka Iwamura, Risa Miyamoto, Takahiro Kimura and Koichi Nozaki Induced; "Circularly Polarized Luminescence from achiral Eu(III) complex by Amino Acid in Aqueous solution" 19th International Conference of Photochemistry and Photophysics of Coordination Chemistry

2011.7 Strasburg, France

岩村宗高, 宮本理沙, 木村嘉宏, 野崎浩一, 坪村太郎 ” 誘起円偏光発光を示す希土類錯体のキラルセンシング機能の検討” 錯体化学第 61 回討論会 2011.9 岡山

岩村宗高・今村智嗣・木本健司・野崎浩一・竹内佐年・田原太平 “ジシアノ金(I)錯体会合体の光励起による金原子間結合生成を伴う構造緩和ダイナミクス” 日本化学会第 92 回春季年会 2012.3 神奈川

奥谷和寛・山本元比古・木村嘉宏・岩村宗高・野崎浩一 “ビス(ジイミンカルボン)Eu(III)錯体の誘起円偏光発光の発現メカニズム” 日本化学会第 92 回春季年会 2012.3 神奈川

岩村宗高・野崎浩一・竹内佐年・田原太平 “ジシアノ金(I)錯体会合体の光誘起構造変化ダイナミクス” 第 24 回配位化合物の光化学討論会 2012.8 東京

奥谷和寛・岩村宗高・野崎浩一 “Eu(III)錯体を用いた誘起 CPL によるキラル分子のセンシング—アミノ酸との会合定数と円偏光異方性との関係—” 錯体化学会第 62 回討論会 2012.9 富山

Munetaka Iwamura “Photo-induced Structural Change of Transition Metal Complexes Observed by Ultrafast Spectroscopy” 日本化学会春季年会アジア国際シンポジウム 2013.3 滋賀
〔学会発表〕(計 8 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩村 宗高 (IWAMURA MUNETAKA)

富山大学・大学院理工学研究部(理学)・講師

研究者番号: 60372942