

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24350063

研究課題名(和文)有機小分子に誘発される発光性ナノ金属種の自己集合を利用した機能開拓

研究課題名(英文)Self assembling of emissive nano-metal compounds induced by small organic compounds

研究代表者

小西 克明 (Konishi, Katsuaki)

北海道大学・地球環境科学研究科(研究院)・教授

研究者番号：80234798

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：水溶液中で特定の物質を検出する化学センサーへの応用を目指して、親水性のポリエチレングリコール(PEG)で表面被覆された発光性カドミウムカルコゲニドクラスターの光学特性を調べるとともに、有機小分子との相互作用による集積化、発光増強の機構に関して基礎的観点から考察を進めた。その結果、クラスター由来の光学特性がPEG部位の鎖長に依存することを明らかとし、取り囲むPEGの極性が無機コアの電子状態に影響を与えることを明らかとした。また、環境汚染物質とも関連する親油性のフェノール類がPEGとの弱い相互作用によってクラスターの集積化を誘起し発光増強をもたらすことを明らかとした。

研究成果の概要(英文)：In this work, we studied the optical properties of water-soluble luminescent cadmium chalcogenide clusters coated by hydrophilic poly(ethylene glycol) (PEG) units. Through the study on electronic absorption and photoluminescence spectra of a series of Cd₁₀Se₄(SR)₁₀ clusters bearing directly-attached PEG units of various chain lengths, we showed that the surrounding PEG environments can electronically affect the properties of the inorganic core. Typically, the absorption bands exhibit a continuous blue shift as the increase of the PEG chain length. The chain length dependencies were also observed in the photoluminescence properties, particularly in the excitation spectra. We also studied the aggregation-induced emission enhancement of the clusters, and found that the direct-type PEG-modified clusters form aggregates upon treatment with lipophilic phenols through weak non-bonding interaction, showing notable emission enhancement in aqueous media.

研究分野：配位化学

キーワード：クラスター 発光 分子認識 センサー 自己集積

1. 研究開始当初の背景

数十から数百の金属原子を含有するクラスター性金属種は、特異な光化学、電気化学的挙動を示すことから、ナノ材料の構成単位として注目されている。中でも、カドミウムカルコゲニドのナノ粒子（クラスター）は半導体的性質に由来する特徴的な光学特性（吸収・発光）を示すことから、生体イメージング等への展開が活発に検討されている。申請者は、こうしたナノ粒子・クラスターが分子レベルまでサイズが小さい場合には、その光学特性（吸収・発光）が、表面近傍の化学、物理的環境の影響を大きく受ける点に着目し、サブナノサイズの分子状クラスター $\text{Cd}_{10}\text{E}_4(\text{SR})_{12}$ ($\text{E} = \text{S}, \text{Se}$) の表面有機部位 (R) に適切な分子認識部位を導入し、標的となる物質をホストゲスト的に無機骨格近傍に捕捉することで、「色(吸収)」や「発光」の変化で応答するセンシングシステムの構築を検討してきた。(*Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 5943; *Chem. Lett.* 2006, 184; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 43, 5943)。例えば、表面にアリール基を直結させたクラスターを用いると、4 級アンモニウムイオンが相互作用で表面置換基の間にインターカレートして、その結果クラスター由来の発光が著しく増大する。同様の原理を用いて表面有機部位を精密にデザインすることで、「正」の応答を示す一連の選択的なセンシング系を構築することができた。さらに、親油性の有機ゲストを水系媒体中での疎水相互作用を通じて捕捉するために無機骨格近傍にアルキル鎖レイヤーを、さらに水溶性を確保するために外表面に親水性のポリエチレングリコール（以下 PEG）鎖を導入したところ、bisphenol A (BPA) に対して正の発光応答が観察された (*Langmuir*, 2011, 27, 1332)。

2. 研究の目的

上記の PEG 修飾型クラスターに関する研究過程で、ある特定の BPA 濃度では、本来 3 nm ほどのサイズであるクラスターが集積化して 50~100nm 程度の比較的単分散の自己会合体が形成され、さらにその時にクラスター由来の発光が著しく増大する会合誘起型発光増強特性が見いだされた。一般に発光（蛍光）性物質が会合すると自己消光を起こすケースが多いが、本系は逆に発光が増強するユニークな系である。そこで本研究では、会合体形成と光学応答の本質に関してさらに洞察を進めるため、1) PEG 修飾型クラスターの電子状態を支配する要因、2) 親油性ゲストとの相互作用と集積体形成

を支配する因子に関する知見を蓄積し、発光増強との相関を調べることを目的とした。また、集積体形成を誘起するような表面有機ユニットの設計によって特定のゲストに対して選択的に応答するセンシング系の構築を目指した。

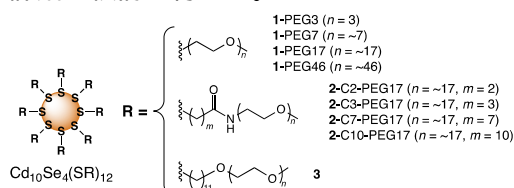
3. 研究の方法

クラスターとしては、前述の $\text{Cd}_{10}\text{E}_4(\text{SR})_{12}$ ($\text{E} = \text{S}, \text{Se}$) を用いた。前駆体となるフェニル置換型クラスター $\text{Cd}_{10}\text{E}_4(\text{SPh})_{12}$ は既知の手法を用いて合成した。PEG ユニットの初めとする各種の有機部位を有するチオールは一般的な有機合成の手法を用いて合成し、 $\text{Cd}_{10}\text{E}_4(\text{SPh})_{12}$ との配位子交換反応により Cd_{10}E_4 クラスター上に導入し、元素分析あるいは熱重量分析により同定した。得られた PEG 修飾型クラスターは、水をはじめ各種の有機溶媒に高い溶解性を示した。

4. 研究成果

(1) PEG 修飾クラスターの電子構造に与える PEG 部位の影響

これまでにも PEG 修飾型クラスターを用いた検討を行ってきたが、PEG 部分がクラスターの光学特性に与える影響については明らかでなかった。一般に PEG は化学的、電子的に不活性な保護ユニットとしてナノ粒子研究でも頻用されている。しかし本研究で光学特性を比較検討する過程で、明らかに PEG 部分の影響を考えなくては説明できない事象がいくつか見いだされてきた。そこで PEG 部分の影響を調べるために、鎖長が異なる一連の PEG 鎖を無機コアに直結させたクラスター ($\text{R} = \text{S}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{CH}_3$, $n = 3, \sim 7, \sim 17, \sim 46$) を合成し、紫外可視吸収スペクトルを中心に詳細な検討を行った。



従来、クラスターの無機コアとしては Cd_{10}S_4 を主に用いてきたが、クラスター由来の吸収が 300 nm 以下の波長領域に主として現れ、有機部位の吸収と重なる的確な評価が困難である。そこで、より長波長側に吸収を示す $\text{Cd}_{10}\text{Se}_4$ コアをもつクラスター (1-PEG n) を用いた。このクラスターの吸収スペクトルは 450 nm 付近で立ち上がって、Se (4p) あるいは S (3p) から Cd (5s) 軌道への遷移に帰属される 3 つの吸収バンドを示す。たとえば、1-PEG3 は、387.2, 357.8, 335.8 nm に吸収バンドが示した。一連の PEG 鎖長が異なるクラスターについて紫外可視

電子吸収スペクトルを測定したところ、PEG 鎖長の伸長とともにブルーシフトすることがわかった。中でも、第二吸収バンドのシフトは顕著であった。この結果はこの吸収バンドが、PEG ユニットが結合した S 原子の軌道が関与した遷移由来であることを示唆する。一方、393 nm で励起した時に見られる発光スペクトルでは、PEG 鎖の伸長にともなう発光極大のブルーシフトが観察された。また、580 nm でモニターした発光励起スペクトルでは、さらに顕著なスペクトルパターンの差違が観察された。1-PEG3 では二山のパターンを示したのに対し、1-PEG46 では長波長側にもう一つのピークが現れ、三山のパターンを呈した。

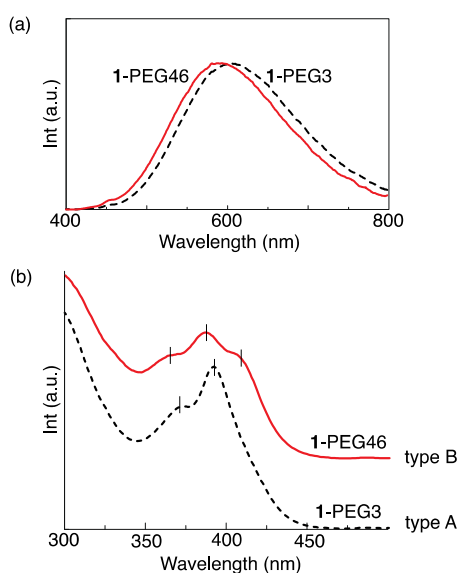


図 1: 1-PEG3 と 1-PEG46 の発光 (a)、励起 (b) スペクトル

上記のように、クラスターコアに PEG を直結させた場合、その吸収・発光特性が PEG 鎖長に依存することがわかった。もし PEG 部分がクラスターの電子状態に影響しないのであれば、吸収スペクトルは同一であるべきであるので、本結果は PEG 部位がクラスターに電子的な摂動効果を与えているということの意味する。PEG 鎖の双極子モーメントは鎖長とともに増大することが知られており、鎖長の長い PEG が提供する極性の高い周辺化学環境が無機コアに電子的な摂動を与えたものと考えられる。

この点を立証するため、比較的鎖長の長い PEG ($n = 17$) と無機コアの間にアミド基を介して、様々な長さのアルキル Spacer を導入し (2) 検証を試みた。その結果、炭素鎖 2, 3 の短いアルキル鎖 Spacer の場合は、炭素鎖 0 の 1-PEG17 とほぼ

同じ吸収、発光励起スペクトルを示したのに対し、炭素鎖 7, 10 の長いアルキル鎖を導入した場合には、1-PEG3 とほぼ同じスペクトル挙動が観察された。したがって、PEG17 のもつ大きな双極子モーメントの影響が、無機コアとの空間的距離を物理的に引き離すことで弱まり、双極子モーメントの小さい PEG3 と同程度の効果になったものと解釈される。

先に述べたように、PEG 鎖は本質的に電子的に不活性であると考えられてきた。本研究結果は、PEG 鎖長効果を通じて PEG 環境の全体としての双極子モーメントが、無機コアの電子状態に影響することを実験的に明示したものであり、PEG 修飾型ナノ化合物の評価に一石を投じると期待される。本研究結果をうけて、研究室で用いている金クラスターや金チオラート配位高分子にも PEG 修飾を施したところ、同様の PEG 効果を示唆する結果が得られており、構造学的側面を含めた詳細な検討を継続している。

(2) 疎水性有機化合物との相互作用に誘起される集合体形成と発光応答

1. での結果をうけて、BPA を初めとする親油性有機化合物に誘起される集合体形成と光学応答に関する検討を行った。初めに述べたように、PEG 鎖と無機コアの間にアミド基を介して疎水性ユニットを導入した $\text{Cd}_{10}\text{S}_4(\text{SR})_{12}$ 型クラスター ($\text{R} = (\text{CH}_2)_2\text{CONH}(\text{CH}_2)_8\text{PEG}$) に水溶液中で BPA などの親油性フェノールを作用させると、疎水性相互作用によってアルキル鎖が提供する疎水場に効率的に抽出され、その結果クラスター由来の発光が増大することが、以前の研究で判明している。ここに、親油性フェノールを過剰に添加することで二段階の発光応答を示すことを見出した。濁度、動的光散乱を用いた検討から二段階目においては巨大集合体が形成されていることを見いだした。したがって、一段階目は疎水部への BPA のとりこみがおこり、それに引き続いて PEG 鎖と親油性フェノールの相互作用を通じて PEG 鎖自体を疎水化することで集積体が形成されるものと考えられる。集積体内部では、有機部位の運動が抑制され、凝集誘起型の発光増大を示したものと考えられる。

そこで、PEG ユニットのみの効果を検証するため、アルキル鎖部位をもたない PEG 直結型の 1 を用いて BPA と混合実験を行った。例えば、 $\sim 15 \mu\text{M}$ の 1-PEG7 に対して BPA を 1.0 mM 添加したところ、集合体形成と見られる系の白濁が観察され、580 nm における発光強度が 80 % 増大した。その際に動的光散乱(DLS)を用いて系中の半導体性クラスターのサイズを測定したところ、BPA 添加前はクラスター単独から予想される約 3 nm に近い値を示したのに

対し、BPA 添加後は 200 nm 程度まで増大した。BPA を水に添加しただけではこのような集合体形成は起こらないことから、これらは BPA の添加に伴い PEG 部位が疎水化され、クラスターが集合体を形成したものと考えられる。

続いて、滴定実験を行ったところある特定の BPA 濃度を境に急激にサイズが大きくなり、発光強度も増大した。臨界濃度は PEG の長さに依存し、1-PEG3 では BPA 濃度が 0.3mM 程度であったの対し、1-PEG17, では 0.6 mM であった。この結果は、水和水を受入れる PEG 中の酸素原子の数を反映しているものと考えられる。

さらに、BPA 以外のフェノール類について検討を行ったところ、親油性の低い単純なフェノールでは集積体の形成、発光応答はほとんど観察されなかったが、親油性の高い 4-nonylphenol, 4-(2-phenylpropan-2-yl)phenol, などのモノフェノール、4,4',4''-(ethane-1,1,1-triyl)triphenol などのトリフェノールについては、BPA と同様の集積体の形成、同等の発光強度の増大が観察された。したがって、PEG との弱い相互作用したフェノール類が疎水性の向上を誘発していると考えられる。発光強度と集積体のサイズの相関についても検討を行ったが、有意な差異は観察されなかった。フェノールの構造に対する依存性は明確に観察されたことから、集積体内部でのクラスター単位の距離等が相関しているものと考えられるが、現時点でそれを解析する手段はなく更なる解析は断念した。

以上のように、現象論的には本クラスターが会合すると発光が増強することがわかった。そこで、ゲストによる架橋を誘発する有機官能基の導入を図った。一例として、フェニルボロン酸部位を導入したクラスターを合成し、糖類のセンシングを試みた。アルカリ性条件下で、グルコース、ガラクトース、フルクトース、マンノースなどの糖類と錯形成させたところ、いずれの場合にも発光増強が見られた。しかし錯形成(エステル化)反応が極めて遅く、レスポンスに問題がある。また糖構造に対する認識能も低い。一方、単純なシクロヘキサジオールではほとんど発光応答しないことから、糖との錯形成で架橋構造が生じ、クラスターが集積化することで発光増大が起きているものと考えられる。この他にも、当初のターゲット候補としていたアドレナリン、ダイオキシン類似の平面芳香族系分子を認識する仕組みを導入した有機部位をもつチオールを合成し、クラスターへの導入を図ったが、溶解性や反応性が予想以上に悪く、好ましい結果を得ることができなかった。今回用いてきた配位子交換反応を本質的に見直す必要があると考えられる。

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)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

- 1 Unexpected electronic perturbation effects of simple PEG environments on the optical properties of small cadmium chalcogenide clusters, Naoto Fukunaga and Katsuaki Konishi*, *Nanoscale*, 査読有、2015, 7(48), 20557-20563
DOI: 10.1039/c5nr06307h

〔学会発表〕(計 22 件)

- 1 小西克明、ナノと分子の境界における金属集積体の特異性(招待講演)、錯体化学若手の会夏の学校 2015、2015 年 8 月 6 日～8 日、セントコア山口(山口県・山口市)
- 2 小西克明、有機ペンダント基との連携で発現するサブナノ無機クラスターの特異な機能特性(招待講演)、第 64 回高分子学会年次大会、2015 年 5 月 27 日～29 日、札幌コンベンションセンター(北海道・札幌市)
- 3 小西克明、サブナノ領域にみられるクラスター化合物の特異な構造と機能特性(招待講演)、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 26 日～29 日、日本大学(千葉県・船橋市)
- 4 小西克明、クラスター型錯体の配位界面制御に基づく指向性シナジー機能の開拓(招待講演)、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 26 日～29 日、日本大学(千葉県・船橋市)
- 5 小西克明、金属原子の配列によって発現するクラスター化合物の異常な電子特性(招待講演)、第 54 回オーロラセミナー、2014 年 7 月 13 日～14 日、くりやま温泉ホテルパラダイスヒルズ(北海道・栗山町)
- 6 福永直人、七分勇勝、小西克明、ポリエチレングリコール修飾無機ナノクラスターの合成とその光学的性質、第 63 回高分子学会年次大会、2014 年 5 月 28 日～30 日、名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)
- 7 福永直人、七分勇勝、小西克明、PEG 修飾半導体性クラスターの光学的性質と凝集誘起発光増大、日本化学会第 94 回春季大会、2014 年 3 月 27 日～30 日、名古屋大学(愛知県・名古屋市)
- 8 福永直人、小西克明、Photoluminescence enhancement of

- simple PEG-capped semiconductor clusters by guest-induced aggregate formation in water, The 13th Pacific Polymer Conference, 2013年11月17日～22日、Kaohsiung (Taiwan)
- 9 鷺尾達也、福永直人、七分勇勝、小西克明、ポロン酸修飾型半導体性クラスターの設計とゲスト応答性、錯体化学会第63回討論会、2013年11月2日～04日、琉球大学(沖縄県・西原町)
 - 10 福永直人、七分勇勝、小西克明、水溶液中における半導体性クラスターの集合体形成に伴う発光増大、第64回コロイドおよび界面化学討論会、2013年9月18日～20日、名古屋工業大学(愛知県・名古屋市)
 - 11 鷺尾達也、福永直人、七分勇勝、小西克明、ポロン酸を有する半導体性クラスターの設計と糖に対する応答活性、日本化学会北海道支部2013夏季研究発表会、2013年7月20日、北見工業大学(北海道・北見市)
 - 12 福永直人、七分勇勝、小西克明、OEG修飾半導体性クラスターの光学的性質と熱応答性、ナノ学会第11回大会、2013年6月6日～8日、東京工業大学(東京都・目黒区)
 - 13 福永直人、七分勇勝、小西克明、オリゴエチレングリコール鎖を有する半導体性クラスターの応答機能、第62回高分子学会年次大会、2013年5月29日～31日、京都国際会館(京都府・京都市)
 - 14 福永直人、鷺尾達也、七分勇勝、小西克明、PEG修飾半導体性クラスターの光学的性質と超分子集合体形成、日本化学会年会第93春季大会、2013年3月22日～25日、立命館大学(滋賀県・草津市)
 - 15 鷺尾達也、福永直人、七分勇勝、小西克明、水中での糖認識を目指した半導体性クラスターの分子設計、日本化学会年会第93春季大会、2013年3月22日～5日、立命館大学(滋賀県・草津市)
 - 16 小西克明、福永直人、Unique response of PEG-modified semiconductor clusters in aqueous media, IPC2012、2012年12月11日～14日、神戸国際会議場(兵庫県・神戸市)
 - 17 福永直人、小西克明、Optical properties and self-assembly behaviors of PEG-coated semiconductor clusters, IPC2012、2012年12月11日～14日、神戸国際会議場(兵庫県・神戸市)
 - 18 福永直人、七分勇勝、小西克明、PEG修飾半導体性クラスターの水中における自己組織化とその光学的性質、第61回高分子討論会、2012年9月19日～21日、名古屋工業大学(愛知県・名古屋市)
 - 19 福永直人、七分勇勝、小西克明、Interaction of organic-functionalized luminescent cadmium chalcogenide clusters with small organic molecules in water, ACS Fall meeting, 2012年8月19日～23日、Philadelphia (USA)
 - 20 福永直人、七分勇勝、小西克明、疎水内部空間を有するPEG修飾半導体性クラスターの応答機能、ナノ学会第10回大会、2012年6月14日～16日、大阪大学(大阪府・大阪市)
 - 21 福永直人、七分勇勝、小西克明、PEG修飾半導体性クラスターの応答機能、第61回高分子学会年次大会、2012年5月29日～30日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
 - 22 福永直人、七分勇勝、小西克明、Luminescence Response of Water-Soluble Cadmium Chalcogenide Clusters to Small Organic Compounds, 第14回IACIS国際会議、2012年5月13日～18日、仙台国際センター(宮城県・仙台市)
6. 研究組織
 (1) 研究代表者
 小西 克明 (KONISHI Katsuaki)
 北海道大学大学院地球環境科学研究
 院・教授
 研究者番号: 80234798