

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月15日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21550134

研究課題名（和文） レセプターの感応力をスイッチングできるインテリジェント発光センサーの開発

研究課題名（英文） Development of Luminescent Chemosensors Displaying Switching of Analyte-sensitivity

研究代表者

岡本 秀毅 (OKAMOTO HIDEKI)

岡山大学・大学院自然科学研究科・准教授

研究者番号：30204043

研究成果の概要（和文）：特定の物質に対して、蛍光や化学発光の色、強度を変化させる色素はその物質を検出する発光センサーとして有効である。従来の発光センサーのほとんどは単一の検出対象に有効である。本研究ではレセプターの応答性を変化させる蛍光色素を用いて、複数の検出対象物質へ応答する発光色素を構築し、発光特性を評価した。特に、アミドで置換した蛍光色素がアミド部分の水素を解離させることを利用して、種々のイオン種への応答性を操作できる蛍光色素を開発した。

研究成果の概要（英文）：Luminescent material displaying a specific response, such as changes in luminescence intensity and color, toward an analyte is useful to detect the analyte (referenced as chemosensor). Most conventional chemosensors respond to one analyte. Thus, when we detect two (or more) analytes, we need to use plural receptors responding to each analyte. In the present study, we have developed intelligent chemosensors which display switching of responses to analytes. By utilizing amide functionalities, which shows amide-amidate equilibrium, analyte sensitivity of luminescent sensors to various ionic species and ion pairs were able to be controlled.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：センサー, 蛍光, 化学発光, スイッチング

1. 研究開始当初の背景

- (1) 環境負荷物質や生体物質の定量, 検出, イメージングをはじめ, 上述のような演算素子となる多機能型化学センサーの開

発が盛んに行われている。従来の化学センサーシステムのほとんどは特定の analyte の刺激に対して単一の信号を変化させる。

- (2) アミド官能基は、プロトン受容体の存在下に容易にアミデートアニオンを与える。アミド型は水素結合の供与・受容の特性を有し、アミデート型はカチオン種の受容体となりうる。また、ピコリルアミノ官能基は、金属カチオンへ強力に配位するとともに、その錯体は特定のアニオン種と相互作用することが知られている。これらのレセプターの特性を利用すれば単一分子でアニオン、カチオンへの感受性をスイッチングできるセンサーの構築が可能になるとの着想が本研究課題提案の動機となった。

2. 研究の目的

- (1) 従来の化学センサーはルミノフォアにレセプター機能を結合させ、analyteの刺激によって単一の出力を変化させる指令物質でレセプターの選択性をスイッチングすることができれば、単一のセンサーで複数のanalyteを検出することが期待できる。この方針に基づいて以下の二点を検討することとした。
- (2) まず、アミノ置換芳香族イミドやルミノール類縁体をルミノフォアとして用い、それらにアミドあるいはピコリルアミノレセプターを導入した誘導体の合成を検討することとした。
- (3) 次に、これら機能化ルミノフォアの発光特性に関する基礎的データを測定する。さらに、指令物質およびanalyteとなるカチオンおよびアニオン種を作用させた際に発信される発光出力を系統的に調べ、これらへの応答性を明らかにし、レセプターのanalyte感応性をスイッチングできるルミノセンサーとしての動作を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 装置

- ① 蛍光および化学発光スペクトルはHITACHI F2500およびJASCO F6300蛍光分光光度計で観測した。後者の装置は、広い波長範囲で正確なスペクトルを得るため本研究課題であらたに導入した。
- ② NMRスペクトル (600, 400, 300 MHz) および元素分析は本学自然生命科学研究支援センター設置の共同利用設備を利用して測定した。

(2) 蛍光色素の合成

本研究課題で検討したアミド置換蛍光色素類は対応するアミノ置換体を種々の酸無水物、スルホニルクロリド等でアミド化して合成した。

(3) 化学発光色素の合成

ジピコリルアミノメチルレセプターを持つ化学発光色素 **6** は9, 10-ジメチルアントラセン-2, 3-ジカルボン酸無水物から前駆体となるカルボキシイミド **5** へ導いた後、ヒドラジンを反応させて得た。

4. 研究成果

(1) 本研究の主な成果

① アミド置換フタルイミドの蛍光特性

[発表論文①, 学会発表⑦, ⑧]

フタルイミド **2** が紫外線照射下にヨウ化物イオンとリチウムイオンペアに応答して蛍光色を顕著に変える現象は科学研究費補助金研究課題(19550141)で見いだしていたが、その応答の機構の詳細を本研究課題で明らかにした (図1)。ヨウ化物イオンの紫外線吸収により電子が溶媒中に放出されて溶媒和電子が生成する。この溶媒和電子は酸性度の高いフタルイミド **2** アミドプロトンを引き抜いてアミデート **2⁻** を生成する。ここにリチウムイオンが存在すると、**2Li** となり、蛍光色が水色となる。**2** と **2⁻** の蛍光色はそれぞれ

れオレンジ，グリーンであることから，容易にヨウ化物イオンとリチウムイオンペアへの応答を識別することができる．中性のフタルイミド**2**は金属イオンに全く応答しないので，アミドプロトンの解離によりアナライトへの感能力をスイッチング可能なイオンペアセンサーとして作動する応答する機構を明らかにした．また，対照化合物**1**のアミダートは金属イオンに応答しないことがわかった．

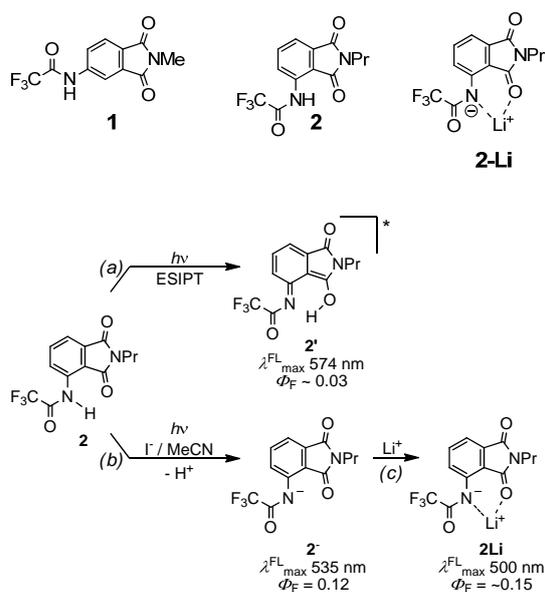
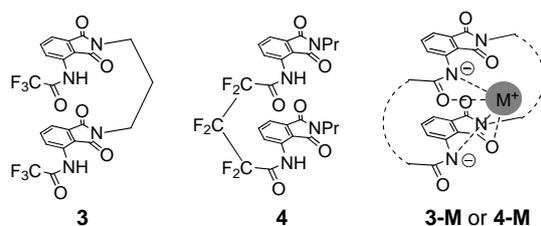


図1．化合物**2**の光物理，光化学過程

② フタルイミド二量体の蛍光特性

[発表準備中]

化合物**1**，**2**の蛍光特性をふまえ，三次元的なイオン種との特異的な相互作用操作を目的としてフタルイミド二量体**3**，**4**の脱プロトン化に基づく蛍光挙動とイオン種への応答を検討した．



フタルイミド二量体**3**はアミド体では金属イオン，ハロゲン化物イオンに応答を

示さなかった．ヨウ化物イオン存在下に紫外光を照射すると，速やかに脱プロトン化し，ビスアミダート**3**²⁻を与え，ヨウ化物選択的光脱プロトン化がフタルイミド単量体**1**，**2**と同様に進行することを確認した．ここで生成するビスアミダート**3**²⁻は種々の金属イオン存在下に蛍光波長を変え，金属イオンがない場合，534 nmにあった蛍光極大は特にカルシウムイオンで499 nmまで短波長へシフトした．(図2)フタルイミド単量体**1**はカルシウムイオンへの応答を示さないので，二量体構造(例えば**3-M**)が新たな応答性を誘起していると考えられる．

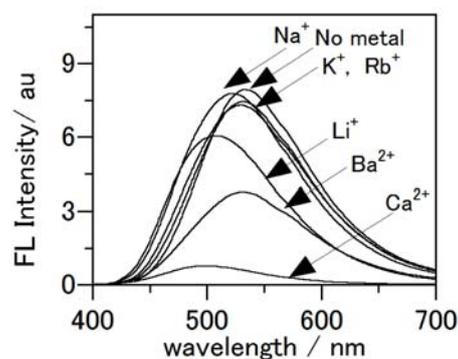


図2．化合物**3**の金属イオン，ヨウ化物イオン存在下における蛍光スペクトル(254 nm光照射後)．

二量体**4**のアミド→アミダート変換に伴う蛍光スペクトル変化を単量体**2**と比較して図3に示す．単量体**2**では脱プロトン化により蛍光強度増加が見られるのに対し，二量体**4**ではビスアミダート**4**²⁻への変換に伴って顕著に蛍光強度が減少した．二量体**4**はアミド体の状態では金属イオンに応答しない．一方，ビスアミダート**4**²⁻に金属イオンを添加したところ，リチウムイオンに対して著しい蛍光強度の増加が見られた．単量体のアミダート**2**⁻ではリチウムイオンにたいして蛍光強度の変化は大きくないので，二量

体構造（例えば**4-M**）がこのような特異的な応答に寄与していると考えられる。

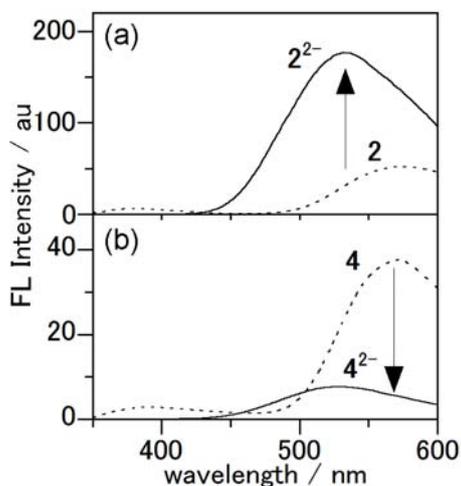


図3. (a)単量体**2**及び(b)二量体**4**のアミド体, アミダート体の蛍光スペクトル.

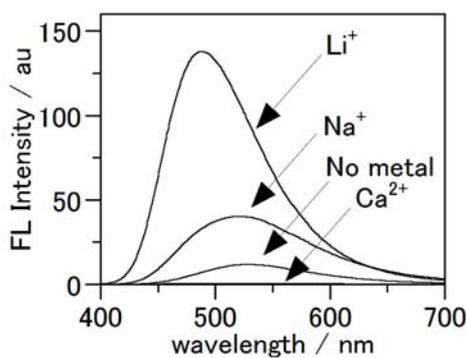


図4. ビスアミダート**4²⁻**の金属イオン存在下における蛍光スペクトル.

③ ジピコリルアミノメチルレセプターを有する化学発光色素の発光挙動.

[学会発表②-④]

イミド**5**は分子内光誘起電子移動(PET)消光によりほとんど蛍光を示さない. ピコリルアミノメチルレセプターと相互作用する金属イオン, 特に亜鉛イオン, を添加すると, PET消光の解消により著しい蛍光強度増加が観測された. (図5a)ヒドラジド**6**はDMSO中, アルカリ性過酸化水素とヨウ化物イオンで参加すると青色の化学発光を示した. この化学発光系に種々の金属イオンを添加すると, ヒドラ

ジド**6**の化学発光はほぼ完全に消光されることが見いだされた. 当初は, 蛍光と同様に, 電子移動消光過程の抑制により化学発光効率の向上を期待していたが, 予想に反して発光効率の顕著な減少が観測された. このことは, 蛍光と化学発光で金属イオンの効果が全く異なることを示している. 化学発光に及ぼすこのような金属イオンの効果はこれまで知られておらず, 今後詳しいメカニズムを解明する必要がある.

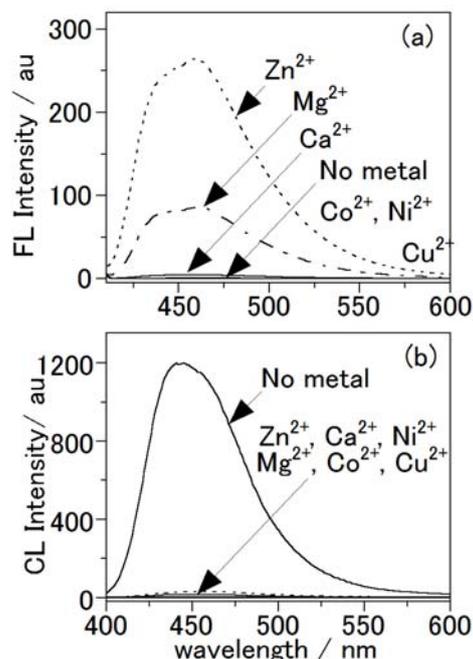
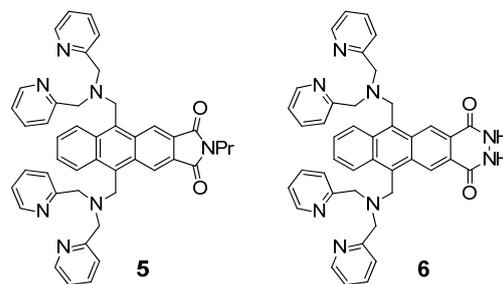


図5. 金属イオン存在下における(a)イミド**5**の蛍光および(b)ヒドラジド**6**の化学発光スペクトル.

④ トリフルオロアセタミド置換キノリンの蛍光挙動 [学会発表⑤, ⑥]

アミド置換キノリン**7**は460 nm付近に極大を持つ弱い蛍光を発する. この化合物

に種々の金属イオンを添加すると、アルミニウムイオンを加えた際に顕著な蛍光強度の増大が観測された (図 6 a) . アルミニウムイオンの存在下では470 nmに蛍光極大を示し、蛍光色は青色であった. 一方、アミダート **7**⁻ではアミド型 **7** に対して蛍光強度を増大させたアルミニウムイオンはほとんど蛍光特性に影響を与えなかった. アミダート **7**⁻に対しては亜鉛イオンを添加した際に蛍光強度の増大と蛍光波長の長波長シフト (505 nm)を示した. (図 6 b) それに伴い、蛍光色は緑色となった. 従って、キノリン **7** はアミドプロトンの解離によって金属イオンに対する応答と蛍光色をスイッチングできるセンサーとして作動することが確認された.

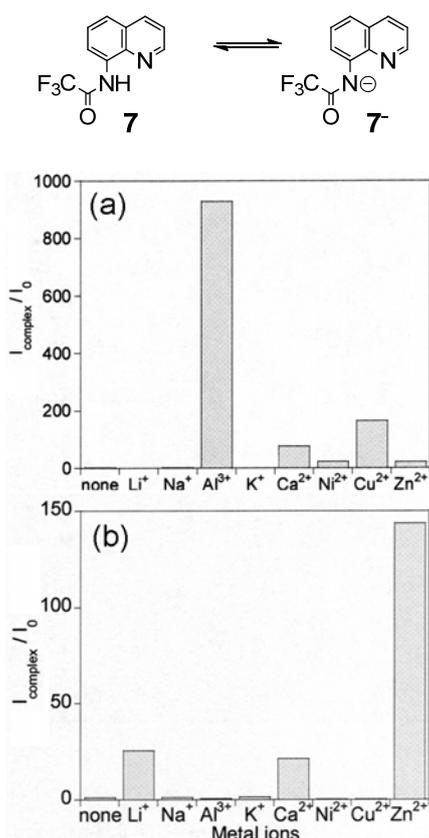


図 6. (a)化合物 **7** 及び(b)そのアミダート **7**⁻ の金属イオン存在下における相対蛍光強度.

(2) 国内外における位置づけとインパクト
本研究課題で提案した分子設計により単一のセンサーシステムで複数のanalyte検出に対応する方針が得られた. 複合的な入力に応答するセンサーやロジック回路の構築を大幅に簡略化できる可能性があるという観点から、本研究課題は、化学センサーの新しい分子デザインを提案する研究として位置づけることができる.

(3) 今後の展望

- ① 本研究課題では、アミド置換分子内電荷移動型のフルオロフォアを用いて、種々のイオン種、イオンペア等への蛍光応答を展開した. さらに効果的に作動するインテリジェントセンサーの構築にむけて未解決の問題を解明する必要がある.
- ② フタルイミド二量体 **3**, **4** の挙動が単量体 **2** と顕著に違うため、**3-M**, **4-M** 等の寄与を推測している. その妥当性を確立することが課題である. 今後、複数のキレート部位を用いて、より効果的な analyte 応答性、選択性スイッチング等の指針を探索して行く.
- ③ レセプターを有する化学発光色素の研究はきわめて少ない. 本研究課題で検討したヒドラジド **6** は金属イオンに対して消光応答を示した. センサーとして応用するためには発光強度が増大する応答が望ましいため、新たな方針で発光増大を示す化学発光レセプターの構築を展開する.

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 11 件)

- ① Hideki Okamoto, Hiroyuki Konishi, and Kyosuke Satake, Fluorescence response of 3-trifluoroacetylaminophthalimide to Li⁺-I⁻ ion pair induced by 254 nm photolysis in acetonitrile, *Chem.*

- Commun.*, **48**, 23462-2348 (2012). 査読有
- ② Hideki Okamoto, Minoru Yamaji, Shin Gohda, Kaori Sato, Hisako Sugino, and Kyosuke Satake, Photochemical synthesis and electronic spectra of fulminene ([6]phenacene), *Res. Chem. Intermed.*, (2012) in press. 査読有
- ③ Shunzo Yamamoto, Eriko Kainaga, Omar Ahmed, Hideki Okamoto, and Yoshimi Sueishi, Studies on interactions of excited cadmium and mercury atoms with secondary and tertiary alkyl- and silylamines in gas phase, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **228**, 38-43 (2012). 査読有
- ④ Hideki Okamoto, Ayako Matsui, and Kyosuke Satake, Phthalide-derived novel fluoroionophores incorporating picolylamino receptors: Synthesis and response to metal cations, *Analyst*, **136**, 3164-3169 (2011). 査読有
- ⑤ Hideki Okamoto, Minoru Yamaji, Shin Gohda, Kaori Sato, Hisako Sugino, and Kyosuke Satake, Facile synthesis of picene from 1,2-di(1-naphthyl)ethane by 9-fluorenone-sensitized photolysis, *Org. Lett.*, **13**, 2758-2761 (2011). 査読有

[学会発表] (計33件)

- ① 岡本秀毅, 分子内電荷移動型蛍光色素を用いるマルチセンシングプローブの構築 (依頼講演), 第5回有機 π 電子系シンポジウム (大阪) 2011年11月25-26日
- ② 岡本秀毅, 山崎奈緒美, 松井絢子, 佐竹恭介, ジピコリルアミノメチルレセプターを有するアントラセンジカルボヒドライドの合成および金属イオン種に対する化学発光応答, 2011年光化学討論会 (宮崎) 2011年9月6-8日
- ③ Hideki Okamoto, Ayako Matsui, Naomi Yamasaki, and Kyosuke Satake, Preparation of Anthracenedicarboxylic-acid-derived Fluorescence and Chemiluminescence Probes Incorporating Dipicolylaminomethyl Receptors and Their Luminescence Responses to Metal Cations, XXVth International Conference on Photochemistry (Beijing, China), 2011 August 7-12.
- ④ 岡本秀毅, 松井絢子, 山崎奈緒美, 佐竹恭介, ジピコリルアミノレセプターで修

飾されたアントラセンジカルボン酸類縁体をルミノフォアとして用いるPETプローブの構築と発光特性, 日本化学会第91春季年会 (横浜) 2011年3月26-29日

- ⑤ 岡本秀毅, 佐藤温子, 佐竹恭介, トリフルオロアセトアミド置換キノリンの蛍光挙動: アミド-アミデート平衡を利用した金属イオン応答スイッチング, 2010年日本化学会西日本大会 (熊本) 2010年11月6-7日
- ⑥ 岡本秀毅, 佐藤温子, 佐竹恭介, トリフルオロアセトアミド置換キノリン誘導体の亜鉛イオン及び銅イオンに対する蛍光応答性スイッチング, 日本化学会第90春季年会 (東大阪) 2010年3月26-29日
- ⑦ 岡本秀毅, 小西廣幸, 佐竹恭介, トリフルオロアセタミド置換フタルイミドの蛍光挙動: ハロゲン化物イオン及びイオンペアへの光応答, 2009年光化学討論会 (桐生) 2009年9月16-18日
- ⑧ Hideki Okamoto, Hiroyuki Konishi, Kyosuke Satake, Fluorescence behavior of 3-trifluoroacetyl amino derivative of phthalimide: Photochemically induced response to Li⁺/I⁻ ion pair, XXIVth International Conference on Photochemistry (Toledo, Spain), 2009 July 19-24.
- ⑨ 岡本秀毅, ひかる色素の話, 岡山県高等学校教育研究会理科部会総会講演会 (岡山) 2009年5月13日

[図書] (計0件)

該当無し

[産業財産権]

該当無し

[その他]

該当無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡本 秀毅 (OKAMOTO HIDEKI)

岡山大学・大学院自然科学研究科・准教授

研究者番号: 30204043