

平成30年6月27日現在

機関番号：14602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K21162

研究課題名(和文)水溶媒系での多点的な分子認識能を有する希土類“発光センサー”の開発

研究課題名(英文) Development of Luminescent Lanthanide Sensors for Multi-Point Specific Molecular Recognition in Aqueous Media

研究代表者

片岡 悠美子 (KATAOKA, YUMIKO)

奈良女子大学・自然科学系・助教

研究者番号：00532194

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：希土類錯体の特徴的な発光特性を活用した新規機能性分子材料として、細胞などの水溶液系や界面領域で、『標的基質分子を選択的に光検出するための発光センサー』である「多点的な基質分子認識能を有する新規発光性希土類錯体」の開発に取り組んだ。  
「カチオン・アニオン両基質に対する多点的認識能を有する新規発光性Eu(III)錯体を活用したLiClやNaCl基質に対する発光センシング」の開発や、複数の基質分子を同時に検出するための新たな分析手法として「複数の希土類イオンを用いたE(III)/Tb(III)混合希土類錯体による発光色の变化を伴ったレシオメトリックな発光センシング系の構築」に成功した。

研究成果の概要(英文)： Luminescent lanthanide (Ln(III)) complexes have shown great interest as candidates for luminescence probes for substrates recognitions such as substrate biomolecules and inorganic anions, because of the unique photo-physical properties of Ln(III) ions including long lifetime and narrow spectra within visible or near-infrared regions. In these system, most of luminescence response derived from formation of association complex with the guest substrate molecules and the host lanthanide complexes.

In this report, we developed the luminescent lanthanide sensors with Ln(III) complexes for multi-point specific molecular recognition in aqueous media. We reported that the development of the cation-anion sensing of Eu(III) complex and the ratiometric anion sensing with mixed-Eu(III)/Tb(III) complex were successful.

研究分野：発光センサー

キーワード：希土類錯体 発光センサー 分子認識 光化学 材料化学

### 1. 研究開始当初の背景

希土類錯体は、生体内や環境分析下でバックグラウンド蛍光による阻害を受けない可視光・近赤外領域 ( $\text{Ln}^{3+} = \text{Eu}^{3+}: 610 \text{ nm}$ ,  $\text{Tb}^{3+}: 550 \text{ nm}$ ,  $\text{Yb}^{3+}: 960 \text{ nm}$ ) に長寿命 ( $\mu\text{s} \sim \text{ms}$ ) でシャープな発光特性を示すことから、発光プローブ・イメージング・センサーなどの分子レベルでの光機能性材料として化学/環境分析・生物学・医療の面から非常に注目されている [J.-C.G. Bunzli, *Chem. Rev.*, 110, 27 29 (2010) 参照]。特に希土類錯体による“発光センサー”は、標的とする基質分子を有機蛍光体には見られない希土類固有の光情報として検出できることから、より鋭敏 (少量でも応答:  $\mu \sim \text{nM}$ ) で高感度・高選択的 (間違えずに応答) なセンサーとして期待される。

生体内や環境分析下において“発光センサー”として希土類錯体を活用するには水系での展開が必要不可欠であるが、これまで水系で希土類錯体に優れたセンシング機能を賦与した例は非常に限られてきた。

水系での問題点として主に、

- (1) 水溶媒や緩衝剤などによる希土類錯体安定性の低下
- (2) 基質分子の配位による希土類錯体の崩壊 (分子構造制御の困難さ)
- (3) 配位水分子による発光消光過程が挙げられ、これらの問題の解決には、
  - (1) 系内で錯体安定性の向上
  - (2) 「希土類錯体+基質分子」による安定な会合体の形成
  - (3) 発光を阻害する水分子を配位圏から排除が必要不可欠となる。

これまでの研究や報告から (1) と (3) については、水溶液中で安定で強発光性を示す希土類錯体の開発が進んでおり、錯体内の有機配位子の分子設計として、希土類イオンと親和性の高いアニオン性官能基 (カルボン酸部位など) を導入し錯体安定化を図ることや、水分子に対する効果的な防御のため含窒素環多座配位子を導入することが非常に有効であると示されている [M. Albrecht, *Chem. Eur. J.*, 20, 6047 (2014); J. Yuan, *Inorg. Chem.*, 51, 2940 (2012) 参照]。しかし (2) については検出したい標的分子の構造に合わせて適切に有機配位子を設計する必要があり、これまで本報告者を含めて単純なアニオン性基質 ( $\text{Cl}^-$  など) に対する報告例はあるが [V. C. Pierre, *Chem. Sci.*, 4, 4052 (2013)]、より複雑な基質分子に対して優れたセンシング機能を示した報告例はほとんどみられない。

### 2. 研究の目的

本研究では上記のような背景を踏まえて、とくに水溶液中や水媒体系において、標的基質分子としてアルカリ金属イオン ( $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$ ) や単糖分子 (D-グルコース、D-ガラクトース) に対して発光センシング機能を示す新規希土類錯体による“発光センサー”を開発

することを目的とした。アルカリ金属イオンや糖質分子は生体内での代謝や情報伝達、疾患の診断などに重要な役割を果たしており“発光センサー”の開発は非常に重要である。しかしこれまでこれらの基質分子に対して特に水系で優れた“発光センサー”として働く希土類錯体は報告されていない。そこでこれらの基質分子に対して優れた発光応答性を示す希土類“発光センサー”の実現を目指した。

### 3. 研究の方法

希土類錯体にアルカリ金属イオンや単糖分子に対する優れたセンシング機能を賦与するため、特に (2) の問題を解決するための分子設計として、次の①～③について検討した。

① 錯体内の有機配位子に、標的基質分子との多点的な複数の分子認識部位を導入し、「希土類錯体+基質分子」会合体の安定化を図る (図1)。

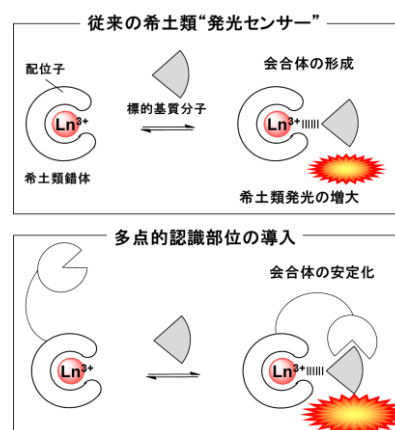


図1 希土類“発光センサー”

複数の分子認識部位による基質分子との複合的・相補的な多点相互作用によって希土類錯体と基質分子との結合を強化し安定な会合体を形成させ、さらに基質分子の配位による錯体の崩壊を防ぐため希土類イオン周りの配位環境を巧みに制御しつつ優れた発光応答性を発現させることとした。さらに、具体的な多点認識のために、2種類の基質分子を対象に焦点をしぼり、多点認識によって水溶液中で優れた発光センシング機能を有する希土類錯体を開発することとした。

② 多点分子認識部位として配位子内に「希土類錯体によるアニオン性基質認識部位」に加えて「新たな基質認識部位」を導入した。アルカリ金属イオンの発光センシングではカチオン ( $\text{Na}^+$  や  $\text{K}^+$ ) 認識部位を導入し、カチオンに対するサイズ選択的な発光センシングを実現する。さらに希土類錯体のアニオン認識と合わせてアニオン種とカチオン種を同時に認識しセンシングするカチオン・アニオン ( $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$ ) のマルチセンシングを目指した。カチオン種とアニオン種のマルチセンシングが達成できれば、無機塩ばかりでなく

アミノ酸やポリペプチドなどの有機両性イオンに展開できると期待される。

③糖分子(D-グルコース、D-ガラクトース)では糖認識部位を複数導入し「希土類錯体+糖認識部位」による多点認識を実現する。糖分子との立体/位置選択的な会合体の形成と発光応答を検討した。

#### 4. 研究成果

①水系で強発光性を示す希土類錯体の開発と多点分子認識結合部位の導入

アミド官能基・含窒素芳香環を導入した多座配位子である Pybox およびサイクレン誘導体を合成した。さらに配位子内にアザクラウンエーテル部位(アルカリ金属イオン認識部位)を導入した。これらの配位子を  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Tb}^{3+}$ ,  $\text{Yb}^{3+}$  と錯体化させ、水溶液中での錯体挙動や化学量論を NMR・吸収スペクトル・質量分析から検討した。また錯体構造と溶液内挙動を比較、検討することにより溶液中での錯体安定化を図った。さらに得られた錯体の発光特性を吸収/励起/発光スペクトル・発光寿命・量子収率測定から検討した結果、水溶液中で安定な発光性を示す希土類錯体の開発に成功した。

②アルカリ金属イオンへの分子認識とカチオン・アニオンマルチセンシングの検討

サイズ選択的なカチオン( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ )とのサイズ選択的な会合体の形成を検討した。クラウンエーテル部位とカチオンとの会合体形成に伴った希土類錯体による発光増大を発光スペクトル・発光寿命・量子収率測定から確認した。アルカリ金属イオンとの会合による希土類発光の観測とともにこれらの希土類錯体による希土類錯体部位の  $\text{Cl}^-$  アニオン認識に伴う発光増大についても各種発光測定において確認した。さらにカチオン種とアニオン種の同時を同時に観測するためマルチセンシングを検討したところ、とくに  $\text{Li}^+$  と  $\text{Cl}^-$  の組み合わせや  $\text{Na}^+$  と  $\text{Cl}^-$  の組み合わせにおいて最も顕著な発光増大が観測された。会合体安定化と発光応答性を誘起するため、逐次基質分子のサイズに合わせた配位子内の系統的な改変を行い、センシング機能のチューニングを図った。カチオン・アニオンの最も良い組み合わせを NMR・吸収/発光スペクトル・質量分析・発光寿命・量子収率測定から検討した結果、 $\text{NaCl}$  や  $\text{LiCl}$  に対して発光応答性を示す希土類発光センサーの開発に成功した。

また、複数の基質分子を同時に検出するため、複数の希土類イオンを用いた E(III)/Tb(III) 混合希土類錯体によるレシオメトリックな発光センシングについても検討した結果、発光色の変化を伴った複数のアニオン基質に対するセンシングの開発についても成功した。

③糖分子(D-グルコース、D-ガラクトース)に対する多点分子認識能の発現

糖認識部位としてフェニルボロン酸を配位子内に導入し、さらに糖分子の C6 位の  $-\text{CH}_2\text{OH}$  基と希土類錯体との立体選択的な配位結合の形成を狙い会合体のさらなる安定化を図った。フェニルボロン酸と希土類錯体の立体的な配置及びその距離を精査し最適化することで会合体の形成と発光応答性を検討した。安定な会合体の形成と基質に対する発光応答性を NMR・吸収/発光スペクトル・質量分析・発光寿命・量子収率測定から検討した。

#### 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 2 件)

① Chika Takehara, Then Poh Ling, Yumiko Kataoka, Motohiro Nakano, Tomoo Yamamura, Takashi Kajiwara, “Slow Magnetic Relaxation of Light Lanthanide-based Linear  $\text{LnZn}_2$  Trinuclear Complexes”, Dalton Trans., The Royal Society of Chemistry, 査読あり, 2015, **44**, 18276-18283

DOI: 10.1039/C5DT03148F,

② Poh Ling Then, Chika Takehara, Yumiko Kataoka, Motohiro Nakano, Tomoo Yamamura, Takashi Kajiwara, “Structural Switching from Paramagnetic to Single-Molecule Magnet Behaviour of  $\text{LnZn}_2$  Trinuclear Complexes”, Dalton Trans., The Royal Society of Chemistry, 査読あり, 2015, **44**, 18038-18048,

DOI: 10.1039/C5DT02965A

[学会発表] (計 12 件)

① 小森 優美・工藤 真弓・片岡 悠美子・梶原 孝志、「IDA 骨格を基盤とする新規四座配位子を含む Eu(III) 錯体の水溶液中における錯体形成挙動と発光特性の検討」、日本化学会第 98 回春季年会、2018 年 3 月

② 工藤 真弓・小森 優美・片岡 悠美子・梶原 孝志、「サイクレン骨格を有する発光性希土類錯体によるアニオン認識能の検討」、日本化学会第 98 回春季年会、2018 年 3 月

③ Yumiko Kataoka, Kaho Nakamura, Misa Nokami, Mayumi Kudou, Satoshi Shinoda, Takashi Kajiwara, “Lanthanide Luminescence Sensing of Anion and Cation Using Eu(III) and Tb(III) Complexes with Pybox Ligands”, The 67th Conference of Japan Society of Coordination Chemistry, 2017, 9

④ 野上実沙、中村香穂、片岡悠美子、篠田 哲史、梶原孝志、「水溶液中での五配位座 Pybox 誘導体を用いた Eu(III) 錯体の構

造と発光特性の相関」、錯体化学会第 66 回討論会、2016、9

- ⑤ 中村香穂、野上実沙、片岡悠美子、篠田哲史、梶原孝志、「Pybox 配位子を含む Eu(III)/Tb(III) 混合希土類錯体による発光性アニオンセンシング」、錯体化学会第 66 回討論会、2016、9
- ⑥ Yumiko Kataoka, “Ion-Pair Sensing with Luminescent Ln(III) Complexes Containing Pybox Ligands”, Rare Earth 2016 in Saporro, Japan (国際学会), 2016, 6
- ⑦ Yumiko Kataoka, “Rationmetric Anion Sensing and Luminescence Property with Moxted-Ln(III) Complexes Containing Pybox Ligands”, International Symposium on Lanthanide Coordination Chemictry (ISLCC 2016) (国際学会), 2016, 6
- ⑧ Misa Nokami, Kaho Nakamura, Yumiko Kataoka, Satoshi Shinoda, Takashi Kajiwara, “Syntheses and Luminescence Properties of Ln(III) Complexes containing Pentadentate Pybox Derivative”, Pacificchem. 2015 (国際学会), 2015, 12
- ⑨ Kaho Nakamura, Misa Nokami, Yumiko Kataoka, Satoshi Shinoda, Takashi Kajiwara, “Luminescence Anion Sensing with Mixed-Ln(III) Complex containing Tridentate Pybox Ligand”, Pacificchem. 2015, (国際学会), 2015, 12
- ⑩ Yumiko Kataoka, Satoshi Shinoda, Takashi Kajiwara, “Luminescence Properties and Anion Sensing with Ln(III) Complexes containing Pybox Ligands”, Pacificchem. 2015, (国際学会), 2015, 12
- ⑪ Yumiko Kataoka, “Luminescence Properties and Anion Sensing with Ln(III) Complexes containing Pybox Ligands”, The 65th Japan Society of Coordination Chemistry Symposium, 2015, 9
- ⑫ 原井麻紀、友塚育美、片岡悠美子、篠田哲史、梶原孝志、「Pybox 誘導体を用いた希土類錯体の構造と発光特性の相関について」第 65 回錯体化学討論会、2015、9

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：

出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

[その他]  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者  
片岡 悠美子 (KATAOKA, Yumiko)  
奈良女子大学研究院自然科学系化学領域・助教  
研究者番号：00532194

(2) 研究分担者 ( )

研究者番号：

(3) 連携研究者 ( )

研究者番号：

(4) 研究協力者  
梶原 孝志 (KAJIWARA, Takashi)  
篠田 哲史 (SINODA, Satoshi)