

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 8 月 20 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K14248

研究課題名(和文)ランタニド間相互作用による異核複核錯体の機能創発 - 近赤外励起・発光プローブの開発

研究課題名(英文) Development of NIR excitation/NIR emission probe by interaction between Lanthanide ions in heteronuclear complex

研究代表者

唐島 龍之介 (karashimada, ryunosuke)

東北大学・環境科学研究科・助教

研究者番号：40783303

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：配位子チアカリックスアレーン-p-テトラスルホン酸(TCAS)と異種ランタニド(Ln)からなる異核Ln-TCAS錯体の選択的合成法の確立を目的として研究を行った。分取液体クロマトグラフィーを用いて中間体(Tb1TCAS1, Yb1TCAS1)の分取に成功した。この中間体のうち、Yb1TCAS1のサンプルにTb水溶液を添加することで異核Ln-TCAS錯体であるTb1Yb2TCAS2錯体を選択的に合成することに成功した。一方、同核・異核Ln-TCAS錯体の混合物サンプルを用いて近赤外励起によって可視光発光が観測され、f-f communicationによるアップコンバージョン発光を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義  
バイオイメージングにおいて、より有用なプローブの設計・開発によって病変部位の可視化の精度や生体物質の動態の理解が深まる。異核ランタニド錯体の設計および選択的な合成法の開発は、ランタニド錯体をプローブとして設計する際の新たな設計指針となり、分析化学・錯体化学の分子設計において学術的意義がある。

研究成果の概要(英文)：The objective of this research is to develop a selective synthesis method for hetero-trinuclear lanthanide-thiacalixarene complex. The intermediates, Tb1TCAS1 or Yb1TCAS1 complex, could be isolated by preparative liquid chromatography. In the case of Yb1TCAS1, Tb1Yb2TCAS2 complex formed selectively by the addition of Tb solution into the isolated Yb1TCAS1 sample. On the other hand, the mixture of homo- and hetero-trinuclear Ln-TCAS complex showed luminescence in visible region by near-infrared excitation. This result indicates up-conversion luminescence by f-f communication.

研究分野：分析化学

キーワード：ランタニド 異核錯体 f-f communication チアカリックスアレーン

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

バイオイメージングは生体物質の動態の理解や病変部位の可視化といった重要な技術である。特に発光プローブにおいて、紫外領域より可視領域、さらには近赤外 (NIR) 領域とより長波長の波長帯になると生体透過性が高く、バックグラウンドの低減による高感度化が期待できる。ランタニド (Ln) 錯体は、配位子から中心 Ln へのエネルギー移動発光によって、可視領域から NIR 領域まで鋭く長寿命な発光を示すことからバイオイメージングの発光プローブとして注目されている。しかし、配位子の励起には専ら紫外から可視領域を用いるため、励起光も NIR 領域へ長波長化が望まれる。

一方無機固体において、ダウンシフティング (DS)、アップコンバージョン (UC) やダウンコンバージョン (DC) といった Ln 間のエネルギー移動、f-f communication を利用した発光機能が報告されている (Fig. 1)。これを用いれば、Ln を NIR 領域で直接励起することで、UC では NIR 励起/可視発光、DS や DC では NIR 励起/NIR 発光といった機能を持つ。

しかしながら、Ln 錯体における DS、UC、DC といった機能の発現には、1 分子内に複数の Ln を持つ多核錯体を異核化することや中心 Ln の配置を制御して効率的に f-f communication を生じさせる設計が必要となる。

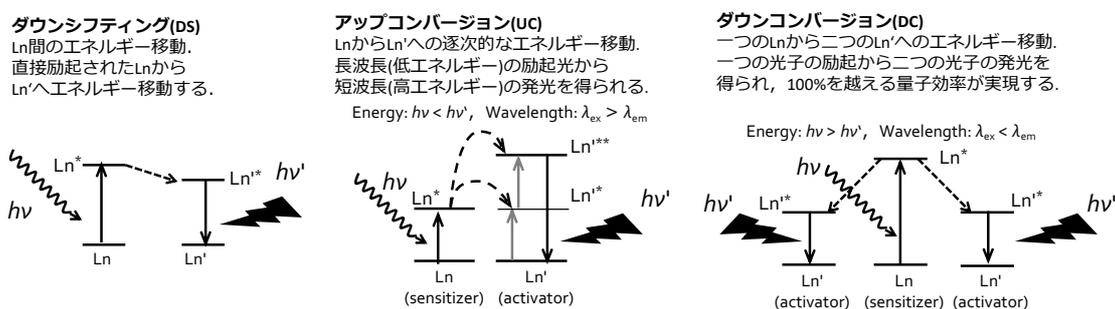


Fig. 1 DS, UC, DC の模式図.

2. 研究の目的

これまで研究代表者は、チアカリックス[4]アレーン-*p*-テトラスルホン酸 (TCAS) が Ln と多核錯体を形成することに着目し、Tb と Yb 共存化で異核錯体を形成させ、f-f communication によって Tb → Yb の DS を示すことを見出した。しかし、同核・異核 Ln-TCAS 錯体 (Ln<sub>3-x</sub>Ln<sub>x</sub>TCAS<sub>2</sub>, x=0-3) の混合物として得られるため、イメージングプローブとして応用するためには目的の異核 Ln-TCAS 錯体を選択的に合成する必要があった。

本研究では、異核 Ln-TCAS 錯体の選択的合成法を確立し、イメージングプローブとしてのポテンシャルや応用を行うことを目的とした。さらに、生体透過性の高い NIR 光を励起光に使い、f-f communication の発現によって UC による可視光発光や DS による NIR 発光を示す発光プローブとなるような Ln の組み合わせについても検討した。

3. 研究の方法

Ln-TCAS 錯体の錯形成が Ln+TCAS → Ln<sub>1</sub>TCAS<sub>1</sub> → Ln<sub>2</sub>TCAS<sub>2</sub> → Ln<sub>3</sub>TCAS<sub>2</sub> のように逐次的に進行すること (Fig. 2) に着目し、中間体の分取後に異種 Ln を添加することで目的の異核 Ln-TCAS 錯体の選択的合成を試みた。分取液体クロマトグラフィー (LC) で Ln<sub>1</sub>TCAS<sub>1</sub> 錯体を分取した後、異種 Ln を添加して異核 Ln-TCAS 錯体の選択的合成を試み、キャピラリー電気泳動 (CE) で選択的合成法の有用性を評価した。また、従来法で合成した同核・異核 Ln-TCAS 錯体の混合物について NIR レーザーを照射し、UC による可視光領域の発光の観測を行った。

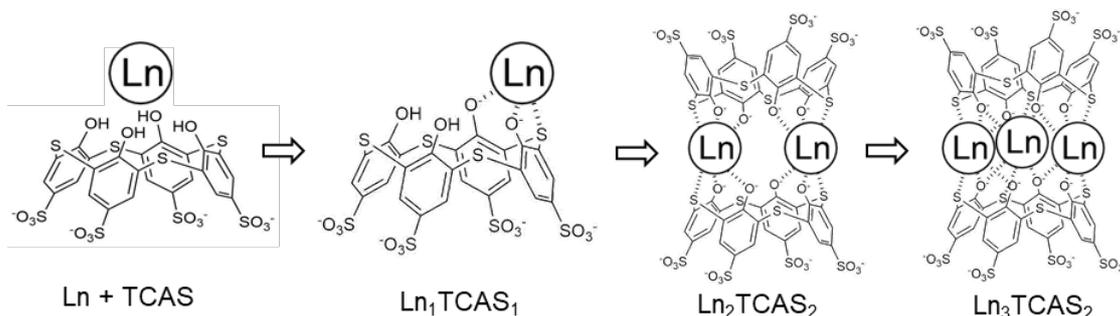


Fig. 2 Ln-TCAS 錯体の錯形成の過程.

#### 4. 研究成果

##### ・選択的合成法の開発

選択的合成法として、 $Tb_1TCAS_1$  の分取の後に Yb を添加する場合と  $Yb_1TCAS_1$  の分取後に Tb を添加する場合の 2 通りの手法を試みた。まず最初に中間体の  $Ln_1TCAS_1$  錯体の分取において、サンプル中に疎水性カチオンを添加することで錯形成の反応速度が遅くなり、中間体の  $Ln_1TCAS_1$  錯体の存在量を増やすことができた。中間体の  $Ln_1TCAS_1$  錯体は過渡的に存在するため、この反応速度の制御によって分取による選択的合成における収量の向上が期待できる。 $Ln_1TCAS_1$  錯体の分取を、 $Tb_1TCAS_1$  錯体および  $Yb_1TCAS_1$  錯体で試みたところ、分取 LC の条件を最適化することで分取が可能であった

(Figs. 3, 4)。ここに異種 Ln として、 $Tb_1TCAS_1$  錯体には Yb を、 $Yb_1TCAS_1$  錯体には Tb を添加して選択的合成を試みたところ、前者の場合は目的の  $Tb_2b_1TCAS_2$  錯体の他に同核錯体の  $Tb_3TCAS_2$  錯体や他方の異核 Ln-TCAS 錯体成分である  $Tb_1Yb_2TCAS_2$  錯体の形成が確認された (Fig. 5)。一方、後者の場合、同核錯体の  $Yb_3TCAS_2$  錯体が形成するものの、異種 Ln-TCAS 錯体としてはほぼ  $Tb_1Yb_2TCAS_2$  錯体のみであり、他方の異核 Ln-TCAS 錯体成分である  $Tb_2Yb_1TCAS_2$  錯体はほとんど観測されなかった (Fig. 6)。  $Ln_1TCAS_1$  錯体の解離反応速度や Ln の種類による錯形成速度の差が存在するため、このような違いが現れたと考える。以上より、 $Yb_1TCAS_1$  錯体の分取後に Tb を添加することにより、同核錯体の  $Yb_3TCAS_2$  錯体が共存するものの、異種 Ln-TCAS 錯体としてはほぼ  $Tb_1Yb_2TCAS_2$  錯体のみを形成させる選択的合成に成功した。

##### ・UC 特性の調査

f-f communication による UC の観測については、選択的合成法で得られる錯体の濃度が低いため、ひとまず従来と同様に 2 種類の Ln の混合溶液中で TCAS と錯形成させた同核・異核 Ln-TCAS 錯体の混合物で検討を行った。Tb-Yb-TCAS 三元系では、Yb の直接励起に相当する 972 nm の NIR 励起により Tb 由来の可視光領域の発光が観測された (Fig. 7)。これは NIR 励起によって励起された Yb から Tb へエネルギー移動、すなわち f-f communication によって UC による Tb 発光が観測されたと考えた。一方、Er-Yb-TCAS 三元系においても Yb の直接励起に相当する 972 nm の NIR 励起により Er 由来の可視光領域の発光が観測され、f-f communication による UC 発光が可能であった (Fig. 8)。以上の検討により、異種 Ln-TCAS 錯体において NIR 光を励起光に用いた Yb の直接励起によって可視発光の UC を水溶液中で示すことを明らかにした (Fig. 9)。

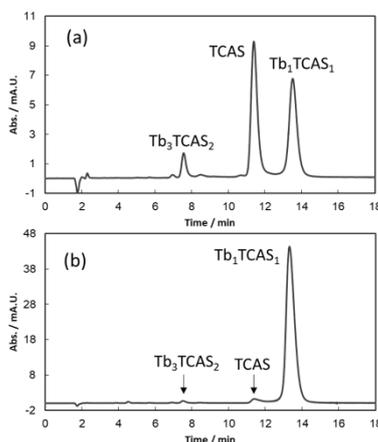


Fig. 3 Tb-TCAS 系の分取前(a)と分取後(b)のクロマとグラム。

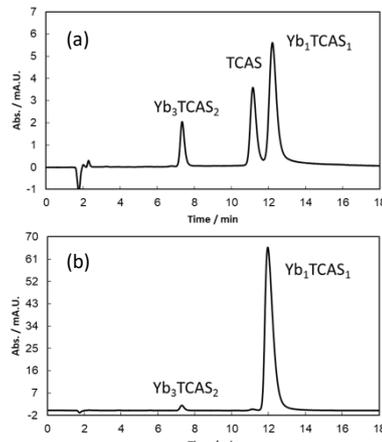


Fig. 4 Yb-TCAS 系の分取前(a)と分取後(b)のクロマとグラム。

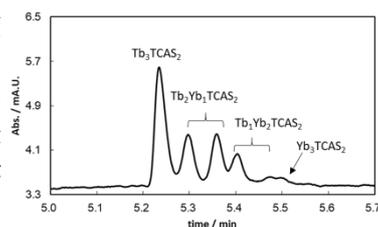


Fig. 5  $Tb_1TCAS_1$  分取後に Yb を添加したサンプルの電気泳動図。

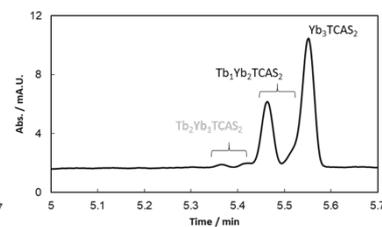


Fig. 6  $Yb_1TCAS_1$  分取後に Tb を添加したサンプルの電気泳動図。

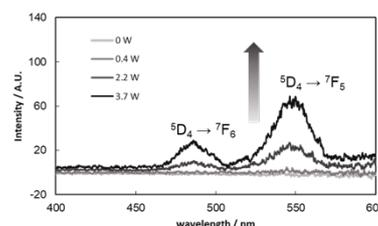


Fig. 7 Tb-Yb-TCAS 三元系の NIR 励起時の発光スペクトル。

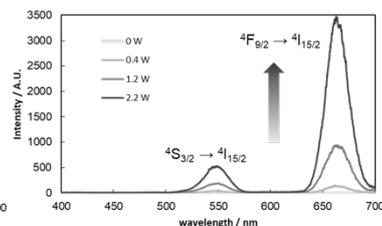


Fig. 8 Er-Yb-TCAS 三元系の NIR 励起時の発光スペクトル。

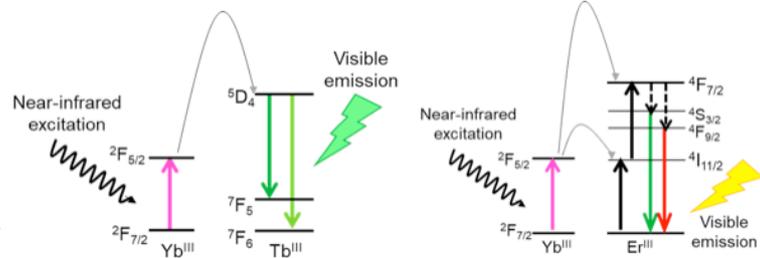


Fig. 9 Tb-Yb-TCAS 三元系および Er-Yb-TCAS 三元系の f-f communication におけるエネルギーダイアグラム。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shiraishi Narumi, Karashimada Ryunosuke, Iki Nobuhiko	4. 巻 92
2. 論文標題 Facile Preparation of Highly Luminescent Materials by Electrostatic Immobilization of Anionic Metal Complex onto Anion-Exchanger as Exemplified with Tri-Terbium(III) Cluster Complex of Thiocalix[4]arene-p-tetrasulfonate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1847 ~ 1852
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/bcsj.20190190	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 2件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 神戸貴文, 山岡由和, 五十嵐盟, 鈴木敦子, 唐島田龍之介, 壹岐伸彦
2. 発表標題 ランタニド-三脚型シッフ塩基錯体における配位環境とランタニド発光の調査
3. 学会等名 第68回錯体化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武者洸貴, 唐島田龍之介, 壹岐伸彦
2. 発表標題 異核ランタニド-チアカリックスアレーン錯体の選択的合成とキャピラリー電気泳動による形成評価
3. 学会等名 SCE2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大和谷匠, 唐島田龍之介, 伊野浩介, 珠玖仁, 壹岐伸彦
2. 発表標題 イメージングとがん治療を志向したランタニド-チアカリックスアレーン錯体内包シリカナノ粒子の創製
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 唐島田龍之介, 武者洸貴, 及川桐子, 壹岐伸彦
2. 発表標題 疎水性カチオンによる自己組織化を制御した異核ランタニド-チアカリックスアレーン錯体の選択的合成法の開発
3. 学会等名 第17回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武者洸貴, 唐島田龍之介, 壹岐伸彦
2. 発表標題 異核ランタニド-チアカリックスアレーン錯体の選択的合成法の開発と物性評価
3. 学会等名 日本分析化学会第68年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryunosuke Karashimada
2. 発表標題 Separation of Heterotrinnuclear Lanthanide-Thiacalixarene Complex as a platform for f-f communication
3. 学会等名 2019年度化学系学協会東北大会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神戸貴史, 唐島田龍之介, 壹岐伸彦
2. 発表標題 異核複核ランタニド-三脚型シッフ塩基錯体における異種ランタニド間相互作用の発現
3. 学会等名 錯体化学会第69回討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 唐島田龍之介
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動による同核・異核ランタニド-チアカリックスアレーン錯体の精密分離
3. 学会等名 第38回キャピラリー電気泳動シンポジウム (SCE2019) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 倉持慧, 唐島田龍之介, 壹岐伸彦
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動を用いたランタニド-チアカリックスアレーン錯体と核酸塩基との相互作用の調査
3. 学会等名 第38回キャピラリー電気泳動シンポジウム (SCE2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武者洗貴・大和谷 匠・唐島田龍之介・壹岐伸彦
2. 発表標題 医用診断・治療を志向したランタニド-チアカリックスアレーン錯体の新展開
3. 学会等名 有機エレクトロニクス研究会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 異核複核錯体の製造方法及びアップコンバージョン発光体	発明者 唐島田龍之介, 武者洗貴, 壹岐伸彦	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、P20190165	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<https://sites.google.com/site/hoshlab/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------