

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：32660

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22207

研究課題名(和文)超空間分解顕微分光を指向した二波長発光性希土類錯体の開発

研究課題名(英文)Ratiometric lanthanide complexes for microspectrophotometry with high spatial resolution

研究代表者

湯浅 順平(YUASA, JUNPEI)

東京理科大学・理学部第一部応用化学科・准教授

研究者番号：00508054

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではナノスケールの熱揺らぎを検出することのできる超空間分解能の発光温度センシング技術を開発することを目的に研究をおこなった。微小空間の温度を精密に測定する有効な手法の一つとして、発光センサを利用したレシオメトリック型の発光センシング法があげられる。温度変化を高い空間分解で精密に測定することは、生体内の化学反応の支配要因の解明や、氷の結晶成長などの物理的現象の総合的理解、生体内温度制御を理解する上で重要な研究課題となる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

熱力学は化学反応や相転移などの物理現象を説明することに貢献してきた。熱力学はこれまで完成された学問だと考えられてきたが、結晶が結晶状態のまま相転移するソフトクリスタルの発見など、最近の測定技術の進歩とともに従来の熱力学の考え方では説明できない現象が観測されるようになってきた。熱力学の本質となる熱(温度)と乱雑さに基づく動的な解釈が行われていない。分子のランダムな動きとナノスケールの部分的秩序性を理解するためには、乱雑さの尺度である熱(温度)をナノスケールで測定し、分子スケールでの秩序性と熱との関係を明らかにする大胆な実験的試みが必要である。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is development of ratiometric lanthanide complexes for microspectrophotometry with high spatial resolution. Particularly, high resolution microspectrophotometry for the accurate detection of temperature is one of the hot topic in this field, since the temperature is an essential physical factor to contribute various chemical reactions including important biological processes. In this context, ratiometric emission sensor is one of the smart methodology to perform the the accurate detection of temperature environment.

研究分野：光化学

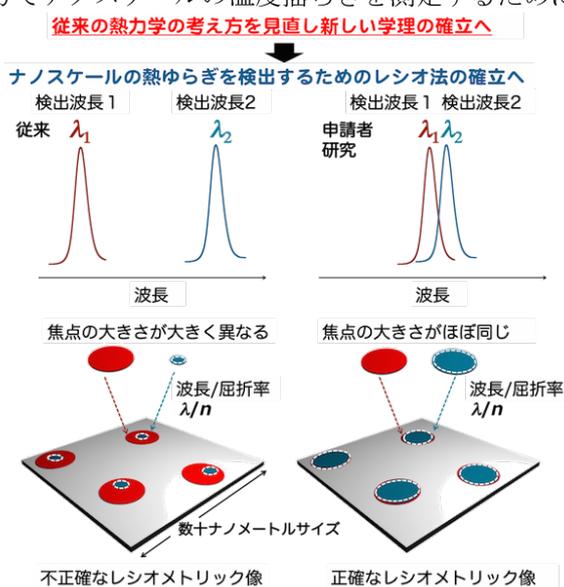
キーワード：センサ 光化学 超分子 希土類錯体 配位化合物 キラル 配位子 発光

### 1. 研究開始当初の背景

温度変化は、様々な化学反応を支配する物理的パラメーターである。そのため温度変化を高い空間分解で精密に測定することは、生体内の化学反応の支配要因の解明や、氷の結晶成長などの物理的現象の総合的理解、生体内温度制御を理解する上で重要な研究課題となる。熱力学は化学反応や相転移などの物理現象を説明することに貢献してきた。熱力学はこれまで完成された学問だと考えられてきたが、結晶が結晶状態のまま相転移するソフトクリスタルの発見など、最近の測定技術の進歩とともに従来の熱力学の考え方では説明できない現象が観測されるようになってきた。特に、水が氷へと相転移することはよく知られた物理現象であるが、分子スケールでのメカニズムは未解明な部分が多い。水が氷へと相転移することはよく知られた物理現象であるにも関わらず、過冷却液体が凝固点以下の温度で凍らないことを説明できない。これまでの熱力学モデルでは完全な無秩序状態(液体)が秩序状態(結晶)へと転移する相転移が分子的描像として描かれてきた。しかしながら最先端の精力的な研究から過冷却液体においてはナノスケールの部分的秩序が液体状態で形成されており、この部分秩序から結晶状態を形成する新しいモデルが提唱されるようになった。またナノスケールの空間に閉じ込められた水分子は氷点下でも凍らず **120 °C**の高温でも沸騰しないという異常な性質があることもわかってきている。最新の精力的な研究によって、脂質膜などのナノスケールの空間に閉じ込められた水分子はバルク状態の水とは異なり、氷点下でも凍らず **120 °C**の高温でも沸騰しないという奇異な性質があることがわかってきた。上述の精力的研究は、シミュレーションによる検討と赤外分光による水分子間の水素結合の観測を基にしたエンタルピー的な解釈が大部分であり、熱力学の本質となる熱(温度)と乱雑さに基づく動的な解釈が行われていない。分子のランダムな動きとナノスケールの部分的秩序性を理解するためには、乱雑さの尺度である熱(温度)をナノスケールで測定し、分子スケールでの秩序性と熱との関係を明らかにする大胆な実験的試みが必要である。

### 2. 研究の目的

上記のような学術的背景を受けて、本研究ではナノスケールの熱揺らぎを検出することのできる超空間分解能の発光温度センシング技術を開発することを目的に研究をおこなった。微小空間の温度を精密に測定する有効な手法の一つとして、発光センサを利用したレシオメトリック型の発光センシング法があげられる。レシオメトリック型の発光センサーは、周囲の環境にตอบสนองして2つの発光波長の相対発光強度が変化し、それを検出することで精密な測定を可能にしている。レシオメトリック型の発光センサーは、通常2つの検出波長が数 100 nm レベルで大きく離れていることが望ましいと考えられている。一方でナノスケールの温度揺らぎを測定するためには光活性化局在性顕微鏡法 (PALM) や STED などの光の回折限界を超える超高解像度顕微分光法を将来的に用いる必要がある。このような超高解像度顕微分光法においては2つの検出波長が大きく離れていることが問題となる。顕微分光における焦点の大きさは検出波長( $\lambda$ )と屈折率( $n$ )に依存するので( $\lambda/n$ )、2つの検出波長( $\lambda_1$ 及び $\lambda_2$ )が大きく離れていると正確なレシオメトリック像が得られない。一方で、申請者は周囲の温度変化にตอบสนองして発光波形をレシオメトリックに変化させる水溶性希土類錯体の開発に成功している(*Chem. Commun.* **2014**, *50*, 7937-7940)。この発光性希土類錯体はレシオメトリック検出に使用する2つの波長幅が極めて狭く(世界最小値:3 nm)、光の回折限界に迫る高分解能の顕微分光法に利用可能である。



### 3. 研究の方法

申請者の開発した発光性希土類錯体プローブは周囲の温度変化にตอบสนองして **613 nm** と **616 nm** の発光強度が大きく変化し、 $\pm 0.1$  °Cの正確さで検出温度を行うことができる(*Chem. Commun.*

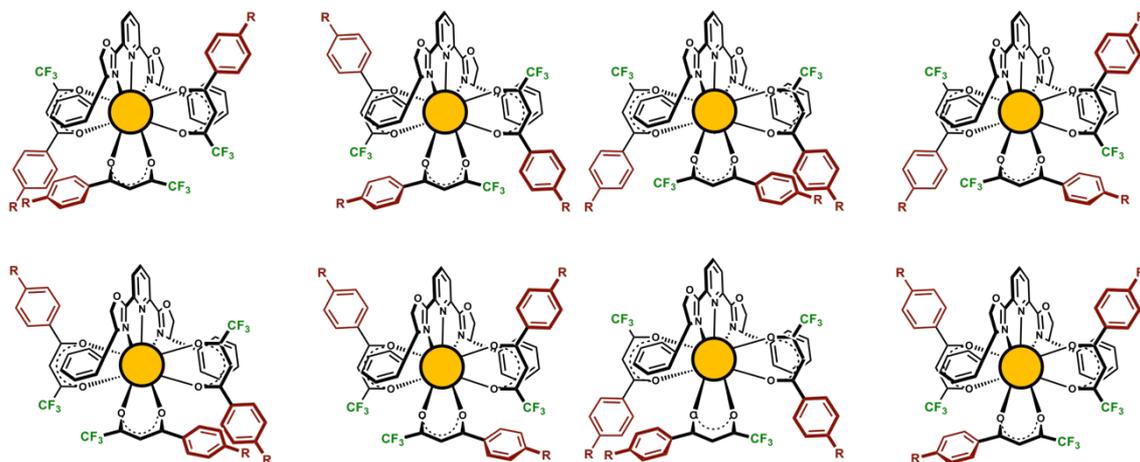
2014, 50, 7937–7940)。613 nm と 616 nm の相対発光強度比をマッピングすることで微小空間の温度マッピングを得る。本研究では微小な熱の動きを検出するために温度センシング感度を向上させた改良型錯体の開発を行う。発光による温度センシングの正確さは検出器の光感度とプローブの発光量子収率に依存する。プローブの発光量子収率を向上させるため、配位子の水素を重水素化した希土類錯体を合成する。このような配位子部の重水素化は希土類発光の振動失活を抑制し、発光量子収率を大きく向上させることがわかっている(*J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9892–9902)。また、この温度プローブは中心金属の水分子の配位数変化に基づく速い化学平衡をレシオメトリック測定の原理として用いており、周囲の温度変化に対して高い応答速度を示す。この発光センサーは周囲の温度変化に反応して 613 nm と 616 nm の発光強度が大きく変化する(前述)。613 nm と 616 nm の相対発光強度比をマッピングすることで過冷却水が相転移する直前の温度の揺らぎを蛍光顕微鏡によってリアルタイムにマッピングする。このレシオメトリック発光温度センサーの最大の特徴は波長 615 nm に温度が変化しても発光強度が全く変化しない等発光点を示す点にある。比較対象実験として、この波長 615 nm の発光強度をマッピングする。等発光点における発光強度は温度変化に影響を受けないため、全測定領域で均一な発光イメージングが得られる。このデータを元に温度分布のマッピングの補正を行う。本研究は芽生え時期の研究であることから、超高解像度顕微分光法を用いた検出の前段階として、検出には時間分解能に優れた CCD カメラを用いる予定であり、申請者はこれらの検出機器を使用できる研究環境を有している。過冷却水が氷へと相転移する場所の周辺での相転移前後の熱のゆらぎを観察する。

#### 4. 研究成果

上記の目的を達成するためには、外部環境の変化(ここでは温度)に対して錯体構造を敏感に変化させることのできる発光性希土類錯体の合理的な設計戦略が必要である。

##### (1) 温度応答性希土類錯体の合理的な設計戦略の確立

本研究では、その合理的な設計戦略として配位子の非対称性に注目した。具体的には、1つのユーロピウム(EuIII)イオン核に対して対称型の3座補助配位子1分子と3つの非対称型ビスジケトン配位子を配位させた非対称型ユーロピウム錯体を設計し合成した。この新規非対称型ユーロピウム錯体は3つの非対称型ビスジケトン配位子の空間配置に応じて、8種類の異性体構造を与えると考えられる(中心の黄色円はEuIIIイオン核を表す)。本研究においては非対称型ビスジケトン配位子の側鎖部分に電子吸引性および供与性置換基を導入することで系統的に錯体を合成した。合成した錯体は全てX線結晶構造解析によって、固体状態における絶対配置を決定することができた。X線結晶構造解析の結果、非対称型ユーロピウム錯体は導入する非対称型ビスジケトン配位子の側鎖の置換基の違いに応じて、1種類の異性体構造を選択的に与えることがわかった。一方で、溶液中においてはこの異性体構造に加えて、異なる異性体構造が共存していることを、発光スペクトル形状解析、DFT計算により明らかにした。この2種類の異性体構造は化学平衡の関係にあり、温度を変化させるとその相対存在比率が変化すると考えられる。溶液中において、非対称型ユーロピウム錯体の発光スペクトルを測定するとEuIIIイオンのf-f遷移に由来する特徴的な発光線が波長614 nm付近に観測され、その発光線はさらに配位子場の影響を受けてた細かな分裂を生じレシオメトリック型の発光形状を与えることがわかった。温度を変化させレシオメトリック型の発光形状の変化を解析すると、発光波長幅数nmの短い波長範囲で発光強度がレシオメトリック型に増減し、この非対称型ユーロピウム錯体がレシオメトリック型の発光温度センサーとして機能することがわかった。この錯体設計は様々なレシオメトリ



ック型センサへの応用展開が可能であり、その成果を論文として報告することができた (*J. Phys. Chem. Lett.* **2021**, *12*, 6867–6874)。また本研究を通じて、ユーロピウムイオンをビルディングブロックとする超分子系の拡張も達成することができた (*Chem. Sci.* **2021**, *12*, 8746–8754)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Shuta Iseki, Kohei Nonomura, Sakura Kishida, Daiji Ogata, and Junpei Yuasa	4. 巻 142
2. 論文標題 Zinc Ion-Stabilized Charge-Transfer Interactions Drive Self- or Complementary Molecular Recognition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 15842-15851
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c05940	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 -
1. 著者名 Daiji Ogata, Junpei Yuasa	4. 巻 56
2. 論文標題 Remarkable self-sorting selectivity in covalently linked homochiral and heterochiral pairs driven by Pd2L4 helicate formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 8679-8682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC03539D	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 -
1. 著者名 Ogata Daiji, Yuasa Junpei	4. 巻 58
2. 論文標題 Dynamic Open Coordination Cage from Nonsymmetrical Imidazole?Pyridine Ditopic Ligands for Turn On/Off Anion Binding	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 18424 ~ 18428
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201911097	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 -
1. 著者名 Suko Natsumi, Itamoto Hideki, Okayasu Yoshinori, Okura Naoya, Yuasa Junpei	4. 巻 12
2. 論文標題 Helix-mediated over 1 nm-range chirality recognition by ligand-to-ligand interactions of dinuclear helicates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 8746 ~ 8754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1SC01611C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Okayasu Yoshinori, Yuasa Junpei	4. 巻 12
2. 論文標題 Structure Determination of Europium Complexes in Solution Using Crystal-Field Splitting of the Narrow <i>f-f</i> Emission Lines	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 6867 ~ 6874
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.1c01885	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 -

1. 著者名 Hamashima Kyosuke, Yuasa Junpei	4. 巻 134
2. 論文標題 Entropy Versus Enthalpy Controlled Temperature/Redox Dual Triggered Cages for Selective Anion Encapsulation and Release	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie	6. 最初と最後の頁 e202113914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ange.202113914	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 -

1. 著者名 Owatari Yoshihiro, Iseki Shuta, Ogata Daiji, Yuasa Junpei	4. 巻 13
2. 論文標題 Catalytic electron drives host?guest recognition	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 5261 ~ 5267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2sc01342h	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1件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 湯浅 順平
2. 発表標題 Photochemistry of Chiral Lanthanide Assemblies
3. 学会等名 錯体化学会第69回討論会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------	---------