

学 位 論 文 題 名

Photochemical Relaxation Control of Anthracene
Aromatic Amide Derivatives and Its Application
to Fluorescent Reagent

(アントラセン芳香族アミド化合物の光化学的緩和過程制御と
その蛍光試薬への応用)

学位論文内容の要旨

自然環境や生体内では、多様な化学物質が存在し、さまざまな役割を果たしている。この化学物質の持つ多様な性質や反応性は分子認識というゲスト分子とゲストイオンとの間相互作用が大きく関与している。その中で環境中に広く存在するアルカリおよびアルカリ土類金属イオンは、生物の生命活動に必要不可欠のイオンであり、生体内でゲストイオンとして生理活性の制御に関与している。したがって、生体内外のアルカリおよびアルカリ土類イオンの分析は、これらのイオンの役割を研究する上で重要である。このためアルカリおよびアルカリ土類金属に応答し、簡便で高感度である蛍光センサーの開発が期待されている。蛍光検出に基づいた分析的手法は、光ファイバーなどを利用したりリモートセンシングへの応用の可能性をもっている。

申請者はアルカリ土類金属イオンに親和性のあるポリエーテル鎖に種々の色素官能基を導入した化学センサーを開発してきた。その中でも、アントラセン芳香族アミドを導入した化合物はカチオン認識と同時に蛍光のOff-Onが可能な蛍光分子であることを発見し、研究を行ってきた。

まず、ポリエーテル鎖に種の置換位置で結合したアントラセン芳香族アミド部位をつけた化合物を検討した。アントラセンの1, 2, 及び9位に置換位置をもつ試薬は、いずれも金属イオンとの錯形成前はねじれ分子内電荷移動 (TICT) が起きてほぼ消光し蛍光を発しなかったが、錯形成後は分子内電荷移動が抑制されて非常に高い蛍光が発現した。これは、金属イオンとの錯形成によって分子内の結合の自由回転が止まって分子内電荷分離状態が抑制されたためである。この発光の増大の大きさはアントラセンの置換部位によって異なり、1位、2位で置換したアントラセンが特に大きく、蛍光試薬として有用であることを示した。また、これらの結果より、アントラセン分子団の回転の自由度がこれらの試薬で大きくなっ

ていることによることを示した。

一方、上記の試薬は Mg^{2+} には応答しなかったが、これは Mg^{2+} のイオン半径が小さく、かさ高い配位部位が Mg^{2+} に近づけないためTICTを有効に制御できないためであると考えた。そこで9-アントラセン芳香族アミド体の Mg^{2+} 錯体がより生成しやすくするため、片方により小さな置換基 (*n*-プロピル及びエチルベンゼン) を導入した化合物を開発した。その結果 Mg^{2+} に対して安定な錯体を形成し蛍光応答することを見出した。また、この化合物は Mg^{2+} 錯体と Ca^{2+} 錯体の蛍光スペクトルが異なるため、 Mg^{2+} とその以外の金属イオン (Ca^{2+} , Sr^{2+} and Ba^{2+}) が区別可能であり、それらの混合した試料中でも Mg^{2+} が分別定量できる有効な化学センサーであることを示した。

また、一方に9-アントラセン芳香族アミド体を他方にナフタレン基を導入し、検討を行った。この化合物は金属イオンの錯体においてナフタレンを励起すると、エネルギー移動によってアントラセンの蛍光発光のみが観察されることが分かった。さらに、前述の化合物よりも蛍光発光が大きくなった。これは、ナフタレンからのエネルギー移動によって、アントラセンの励起がより効率的に起こっていることを示している。

一方、環状ポリエーテルであるクラウンエーテルにアントラセン芳香族アミド体を導入した化合物についても検討を行い、鎖状のポリエーテルよりも環状のクラウンエーテルを用いることにより、エントロピー的に有利な錯形成が起こること、ならびに光励起電子移動による蛍光のOff-On挙動が見出され、 Mg^{2+} や Ca^{2+} の蛍光試薬として有望であることが示された。

以上のようにアントラセン芳香族アミド体を利用することにより、アルカリ土類に選択的で高感度な蛍光試薬を開発することができた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 中 村 博
副 査 教 授 嶋 津 克 明
副 査 教 授 松 田 冬 彦
副 査 准教授 神 谷 裕 一
副 査 助 教 諸 角 達 也 (大学院理学研究院)

学 位 論 文 題 名

Photochemical Relaxation Control of Anthracene Aromatic Amide Derivatives and Its Application to Fluorescent Reagent

(アントラセン芳香族アミド化合物の光化学的緩和過程制御と
その蛍光試薬への応用)

生体内や環境中に広く存在するアルカリ土類金属イオンの分析法は、原子吸光法などの大がかりな機器を使ったものや、キレート滴定などの面倒な方法を使わなくてはならず、高感度な簡易分析法が望まれてきた。本論文は、この簡易分析法のために、蛍光光度法を選び、高感度な分析試薬の開発のための基礎的研究を行ったものである。

蛍光光度法に使われる試薬は、これまでは、分析対象とする金属イオンが存在しない時は大きな蛍光を発し、金属イオンと錯体を形成すると蛍光が減少するものがほとんどであった。しかし、これではバックグラウンドが大きく、高感度化はできなかった。これに対し、申請者は、アントラセンの芳香族アミド誘導体が、金属イオンが存在しないときは蛍光が非常に弱くしか発光せず、一方、金属イオンと錯体を形成すると大きな蛍光が発することを発見した。すなわち蛍光のOff-Onが可能となる。この論文では、このOff-Onの効果を改良して高感度な蛍光試薬の分子設計を開発するための基礎データを示した。

申請者は、まず、アルカリ土類金属イオンに親和性のある、ポリエチレングリコール鎖の両端に、アントラセンの置換位置の違う誘導体、すなわち1位、2位、9位のアントラセンカルボン酸から誘導される芳香族アミド部位を導入した。これについて、アルカリ金属イオンとの錯形成の強さと、錯形成前後の蛍光強度を検討した。その結果、いずれの試薬とも金属イオンとの錯形成前はねじれ分子内電荷移動(TICT)が起きてほぼ消光し蛍光を発しなかったが、錯形成後はこのTICTが抑制され

て非常に強い蛍光発光が出現することを示した。これは、錯形成によって分子内の結合の自由回転が抑制されたためであり、この抑制の仕方がアントラセンの置換位置によって異なることを見いだした。特に1位で置換したアントラセン誘導体がもっともこの差が大きくなることを示し、アントラセンとアミド炭素の結合軸周りでの回転がもっとも大きな回転半径を有するためであると結論した。

一方、マグネシウムイオンは、これまで蛍光試薬の報告はわずかしかなかったが、これにTICTを利用した蛍光試薬を開発することを試みている。前記の試薬では2つのアントラセンの大きさによりマグネシウムイオンが近づけないため、これに応答しなかったと考え、一方を9位置換アントラセンに、他方をより小さな置換基（プロピル、またはエチルベンゼン）を導入した化合物を開発した。その結果、マグネシウムイオンに対して安定な錯体を形成することを見いだした。蛍光応答もカルシウムと同等のものを示すことがわかり、また蛍光スペクトルが、マグネシウムイオンとカルシウムイオンでは異なることも見いだし、混合試料中の分別定量が可能であることを示した。

また、片方にアントラセン芳香族アミド部位を、他方にナフタレン基を導入したポリエーテル化合物については、ナフタレン部位を励起することによってもアントラセン部位からの発光しか観察されないことを見いだしている。この試薬については、カルシウムイオンが存在するときと存在しないときの発光強度の比率が、励起する部位によって異なるという、常識とは異なる結果が得られている。このエネルギー移動の詳しい機構はまだ明らかにされていないが、エネルギー移動機構を明らかにすることによって、新しい試薬の分子設計の指針が得られる可能性が示唆された。

以上のように、アントラセン芳香族アミド化合物はマグネシウムやカルシウムイオンの高感度な蛍光試薬として有用な化合物であり、今後の発展が期待される化合物群であることが示された。

審査委員一同は、これらの成果を高く評価し、また研究者として誠実かつ熱心であり、大学院博士課程における研鑽や修得単位などもあわせ、申請者が博士（環境科学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。