

N,N'-ビス(8-ヒドロキシ-2-キノリルメチル)-1,*n*-ジアミノアルカンの
溶液中での分子内相互作用と蛍光による金属イオン認識

研究の背景

C. J. Pedersen

金属イオンに対する選択性、分子内への内包による有機溶剤への可溶化などの特性を有するクラウンエーテルの発見。

D. J. Cram

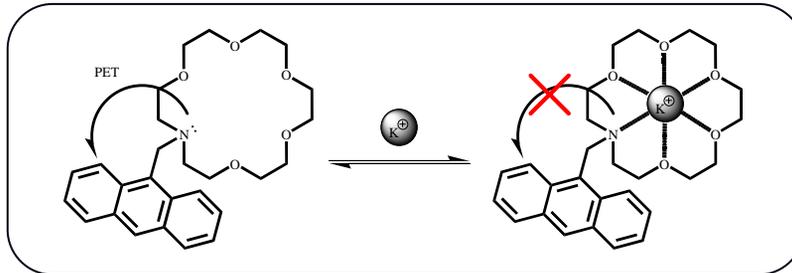
分子認識ユニットを分子内に組み込み、様々な分子システムに展開し、ホスト-ゲスト化学の分野を開拓。

J. M. Lehn

分子の自己集合体なども包括的に含んだ分子認識化学の重要性について主張し、超分子化学を提唱した。

分子認識化学の分野において、金属イオン認識は、近年関心を集めており、視覚的検出が可能である蛍光性化学センサーが合成され、盛んに研究されている。

蛍光性化学センサー



窒素原子のローンペア電子からの光誘起電子移動 (PET) により、アントラセンの蛍光消光。

窒素原子が金属配位に関与し、光誘起電子移動 (PET) が起こらずアントラセンの蛍光発光。

金属イオン認識能をもつ蛍光性化学センサー

金属イオン検出

【亜鉛】

- ・ 生体内で100種類以上の酵素の活性に関与し、様々な生物学的プロセスに関与している生体必須金属イオンで、生体内に2~4g 存在する。
- ・ 亜鉛代謝障害により、筋萎縮性側索硬化症などの神経疾患を引き起こす。
- ・ 亜鉛イオンの欠乏により免疫機能低下、味覚障害などを引き起こす。

【カドミウム】

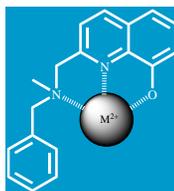
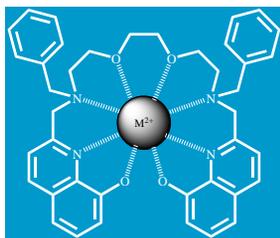
- ・ ヒトをはじめ、多くの生物種において蓄積性が見られ、慢性障害として腎機能障害、肺気腫などを引き起こす。
- ・ 骨粗鬆症、骨軟化症の原因となり、体中の骨の異常といった症状や発癌性を示す。
- ・ 土壌など環境中にも蓄積される為、重大な環境汚染を引き起こす。

生理的重要性、治療における直接的・間接的ターゲットとして脚光を浴びている亜鉛イオンと人体・環境に対して有害であるカドミウムイオンを識別でき、視覚的シグナルで容易に検出可能である蛍光性化学センサーの開発は重要な研究課題の一つである。

研究目的

蛍光性化学センサー **2BQOH** はスパーサーの影響から、マグネシウムイオンの存在下で蛍光強度の増加が観測されたが、スパーサーを排除した、**BQOH** は予想通りマグネシウムイオンの存在下での蛍光強度の増加を抑制できる事がわかった。

2BQOH, **BQOH** ともに Zn^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} と 1 : 1 錯体を形成するが、**BQOH** は **2BQOH** よりも金属イオンとの結合力が弱く、 Zn^{2+} , Cd^{2+} に対する蛍光強度も弱い。



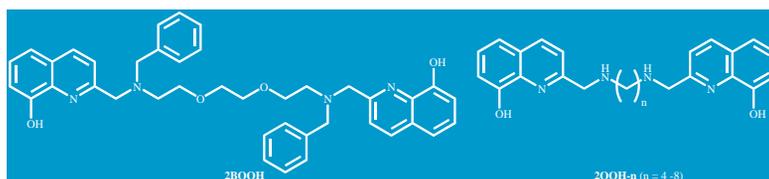
2BQOH は、分子内の2つの8-ヒドロキシキノリンを使って金属イオン1個に配位する。

そのため、金属イオンの配位には、2つの8-ヒドロキシキノリンの距離や相対配置が重要な要素であると考えられる。

そこで、本研究では、**2BQOH** のスパーサーをエーテル鎖から長さの異なるメチレン鎖に変えた **2QOH-n** ($n = 4 - 8$) を合成し、

- 1) 分子内相互作用に対するスパーサーの影響
- 2) 金属イオン認識に対するスパーサーの影響

について検討した。



2QOH-n (n = 4 - 8) の合成



8-ヒドロキシ-2-メチルキノリン

8-ヒドロキシキノリン
-2-カルバルデヒド



8-ヒドロキシキノリン
-2-カルバルデヒド

1,n-ジアミノアルカン
(n = 4 - 8)

2QOH-n (n = 4 - 8)

測定条件

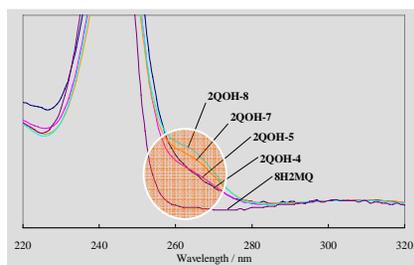
紫外可視吸収、蛍光、蛍光励起スペクトル測定は、イオン強度を一定に保つ為 0.01 mol dm⁻³ の酢酸ナトリウムを含むメタノール溶液中、光路長 1 cm の石英セルを用い、室温で行った。

2QOH-n (n = 4, 5, 7, 8) を分子間相互作用の起こらないとされる濃度 1.0×10⁻⁵ mol dm⁻³ に、8-ヒドロキシ-2-メチルキノリン (8H2MQ) を 1.0×10⁻¹ mol dm⁻³ から 1.0×10⁻⁵ mol dm⁻³ の濃度に調製し、スペクトルの変化を調べた。

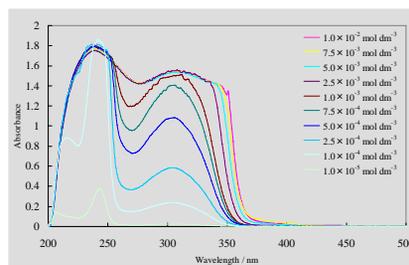
添加する金属塩は、過塩素酸亜鉛、過塩素酸カドミウム、過塩素酸コバルト、過塩素酸ニッケル、過塩素酸銅、過塩素酸カルシウム、過塩素酸バリウム、過塩素酸マグネシウムの8種の過塩素酸塩を使用し、リガンドに対して 0.1~10 倍 (濃度範囲 Blank ~ 1.0 × 10⁻⁴ mol dm⁻³) となるように添加した。

蛍光スペクトルの励起波長は 253 nm を用い、散乱光を防ぐ為にガラスフィルター (UV-33) を用いた。

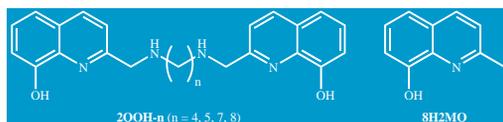
蛍光性化学センサー 2QOH-n (n = 4, 5, 7, 8) の 溶液中での分子内相互作用

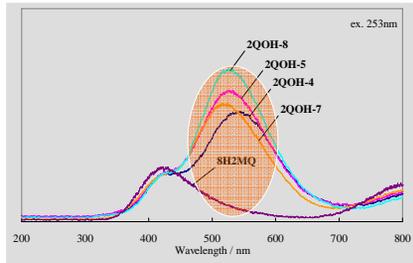


2QOH-n と 8H2MQ の
紫外可視吸収スペクトル
($1.0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$, 300 nm で規格化)

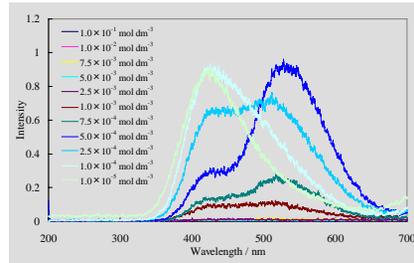


8H2MQ の各濃度における
紫外可視吸収スペクトル
($1.0 \times 10^{-1} \text{ mol dm}^{-3} \sim 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$)

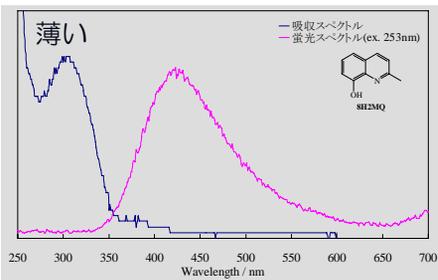
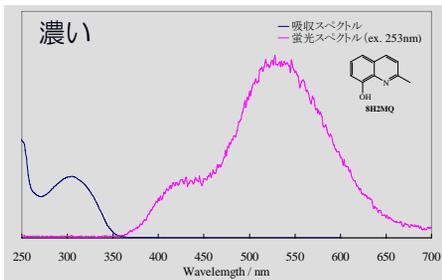
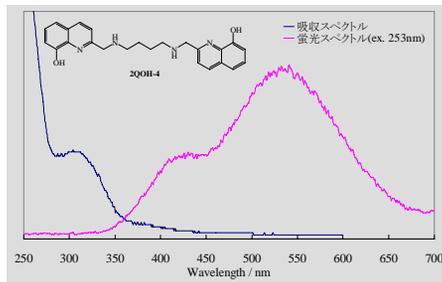
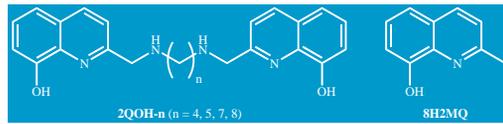




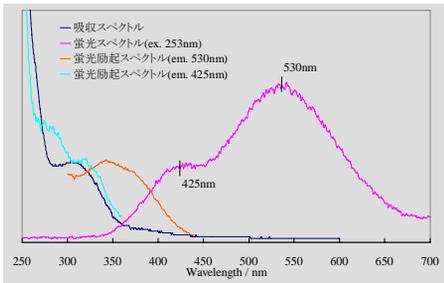
2QOH-n と8H2MQの蛍光スペクトル
($1.0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$, ex. 253 nm, 420 nm で規格化)



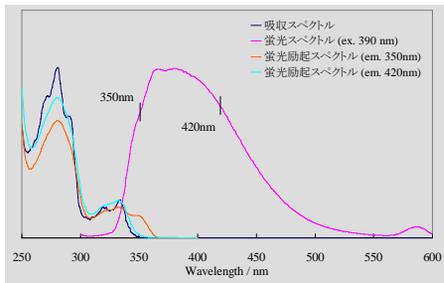
8H2MQ の各濃度における蛍光スペクトル
($1.0 \times 10^{-1} - 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$, ex. 253 nm)



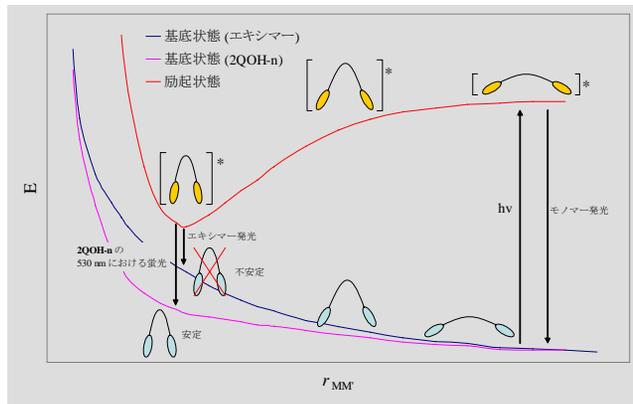
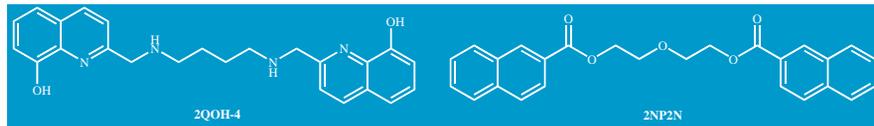
2QOH-4 と 8H2MQ の吸収、蛍光スペクトルの重ね合わせ
(上: 2QOH-4, 左下: 8H2MQ, $5.0 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$, 右下: 8H2MQ, $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$)



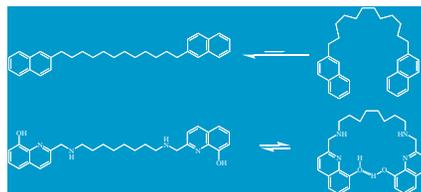
2QOH-4 の吸収、蛍光、蛍光励起
スペクトルの重ね合わせ
(1.0×10^{-5} mol dm⁻³, ex. 253 nm, em. 530, 425 nm)



2NP2N の吸収、蛍光、蛍光励起
スペクトルの重ね合わせ
(1.0×10^{-5} mol dm⁻³, ex. 390 nm, em. 420, 350 nm)



芳香環間距離とエネルギーの相関図



【吸収スペクトル】

- ・ **2QOH-n** ($n = 4, 5, 7, 8$) は、基準物質の **8H2MQ** の吸収スペクトルとは異なり、250 nm~280 nm に別の吸収バンドを示した。
- ・ この吸収バンドは、メチレン鎖の長さにかかわらず観測され、スペーサーが長くなるほどが大きくなった。

【蛍光スペクトル】

- ・ **2QOH-n** では 530 nm 付近に蛍光極大を持つ蛍光バンドが観測され、スペーサーの長さによる規則的な変化は見られなかったが、発光極大波長は異なることがわかった。
- ・ この蛍光と同じ蛍光が、**8H2MQ** を濃い濃度で測定し、分子間相互作用が生じた時に得られた。

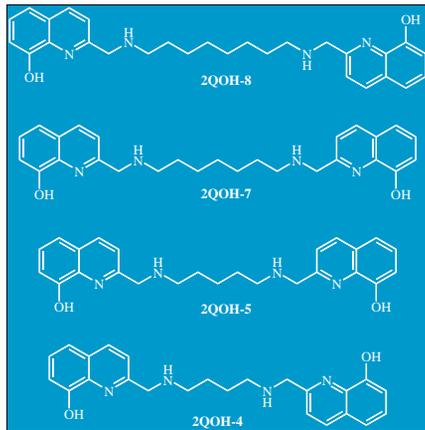
【蛍光励起スペクトル】

- ・ **2QOH-n** の蛍光励起スペクトルは、観測波長に依存したスペクトルが得られた。

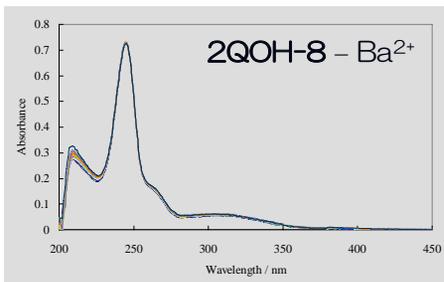
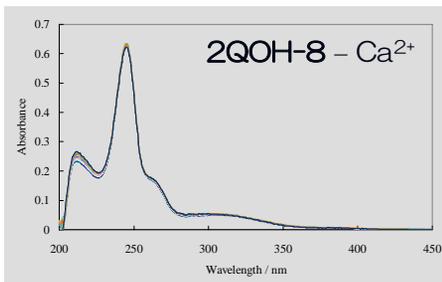
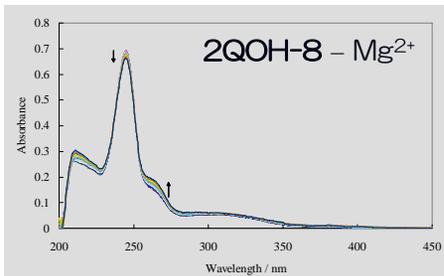
一般的な分子内エキシマータイプではなく、基底状態においても2つの8-ヒドロキシキノリンが接近し、分子内相互作用が存在する。

スペーサーの長さの違いが、2つの8-ヒドロキシキノリンの相対配置に影響を与える。

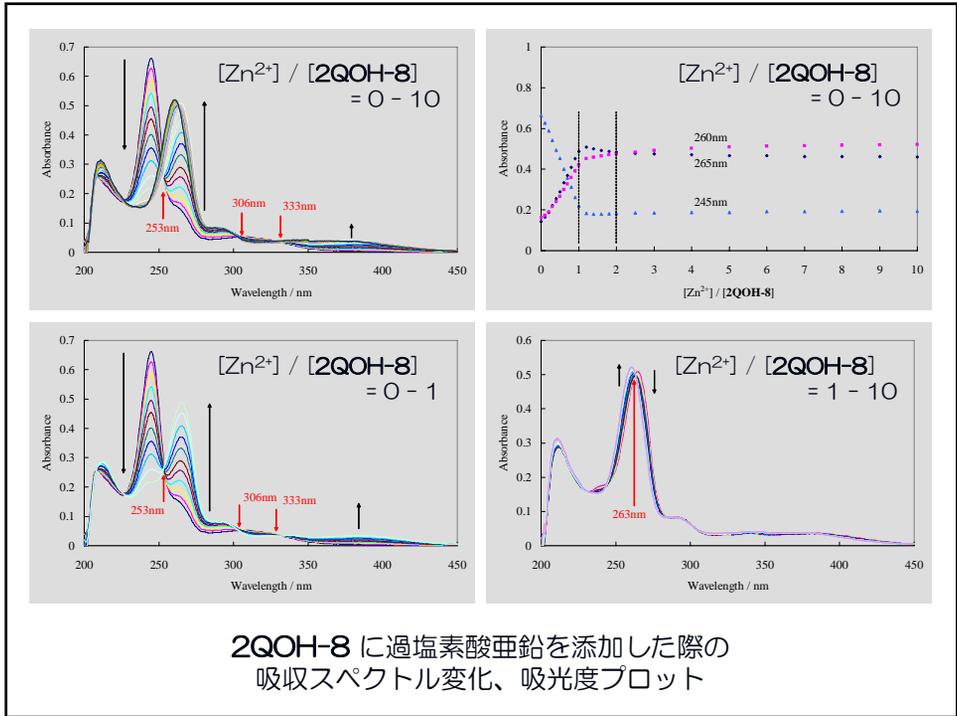
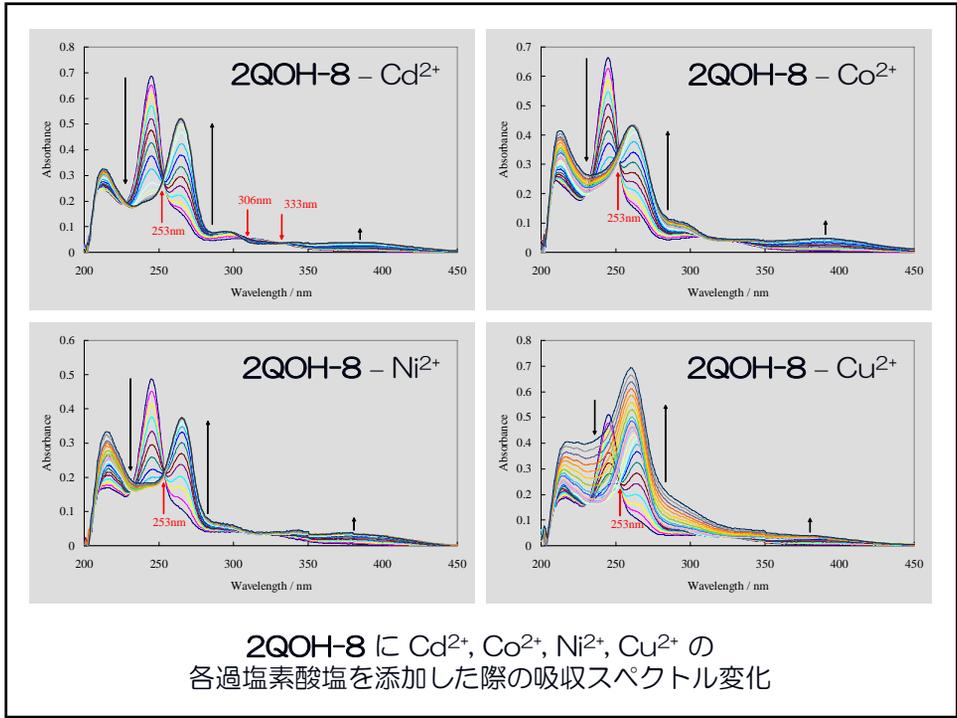
蛍光性化学センサー 2QOH-n ($n = 4, 5, 7, 8$) の 溶液中での金属イオン認識

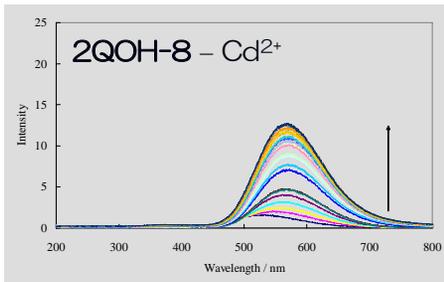


吸収スペクトルに大きな変化が見られない系

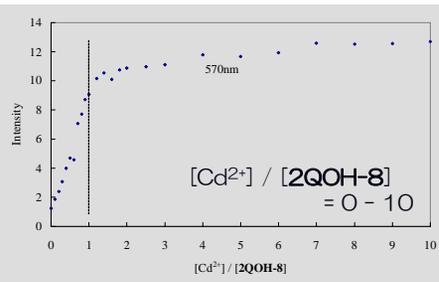


2QOH-8 に Mg²⁺, Ca²⁺, Ba²⁺ の各過塩素酸塩を添加した際の吸収スペクトル変化



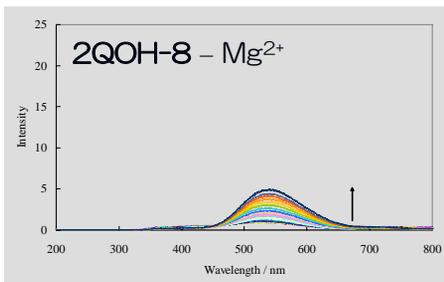


2QOH-8 - Cd²⁺ の蛍光スペクトル

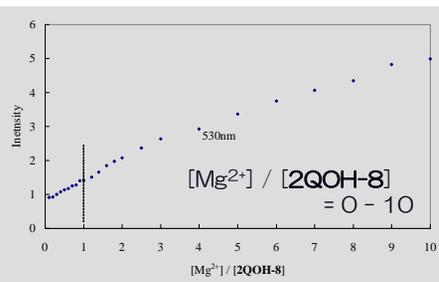


2QOH-8 - Cd²⁺ の蛍光強度プロット

- 金属イオンを添加するに従って、一定の蛍光強度まで増加する。
- 蛍光極大波長 570 nm でプロットを取ると、吸光度プロット同様 1 : 1 錯体の形成が確認された。

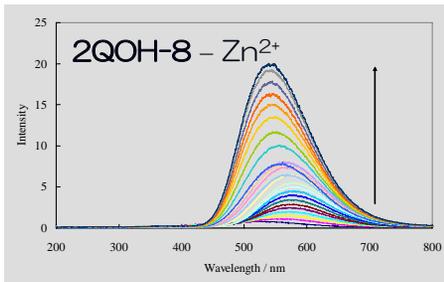


2QOH-8 - Mg²⁺ の蛍光スペクトル

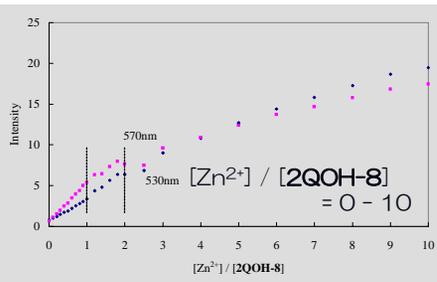


2QOH-8 - Mg²⁺ の蛍光強度プロット

- 金属イオンを添加するに従って、蛍光強度が増加する
- 蛍光極大波長 530 nm でプロットを取ると蛍光強度は増加し続ける



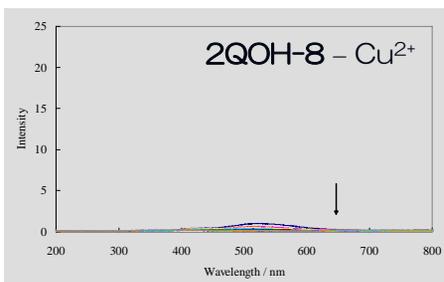
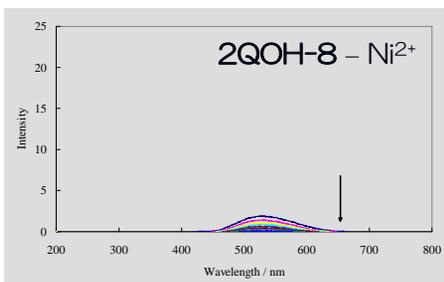
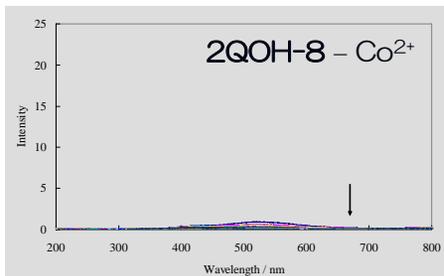
2QOH-8 - Zn²⁺ の蛍光スペクトル



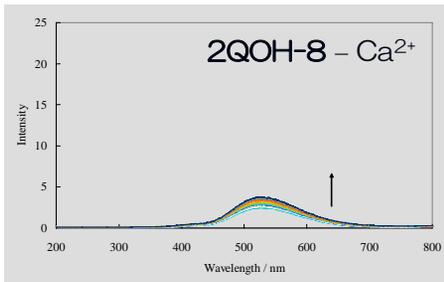
2QOH-8 - Zn²⁺ の蛍光強度プロット

- 金属イオンを添加するに従って、蛍光強度が増加する
- 530, 570 nm でプロットを取ると、蛍光強度は増加し続ける
- 1倍以上の添加で、蛍光極大波長が短波長へシフトする

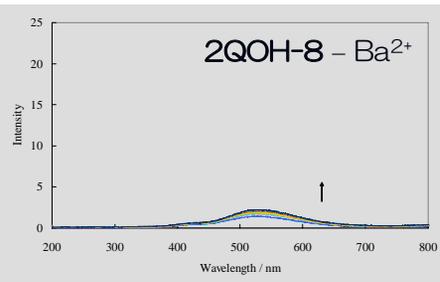
蛍光強度の減少が観測される系



2QOH-8 に Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺ の過塩素酸塩を
添加した際の蛍光スペクトル変化

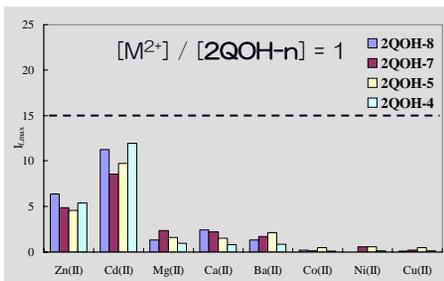


2QOH-8 - Ca²⁺ の蛍光スペクトル

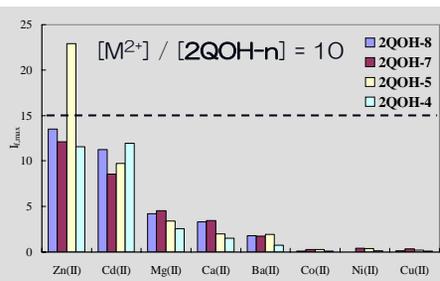


2QOH-8 - Ba²⁺ の蛍光強度プロット

- 金属イオンを添加するに従って、蛍光強度が僅かに増加する



[M²⁺] / [2QOH-n] = 1 の蛍光強度の最大 ($I_{f, \max}$)



[M²⁺] / [2QOH-n] = 10 の蛍光強度の最大 ($I_{f, \max}$)

- 金属イオンと1 : 1 錯体を形成した場合、亜鉛イオンに対する蛍光強度よりもカドミウムイオンに対する蛍光強度のほうが大きな値を示す。
- 亜鉛イオンとは2 : 1 (Zn²⁺ : 2QOH-n) 錯体を形成するため、蛍光強度が増し続け、カドミウムイオンと同じか、それ以上の蛍光強度を示す。

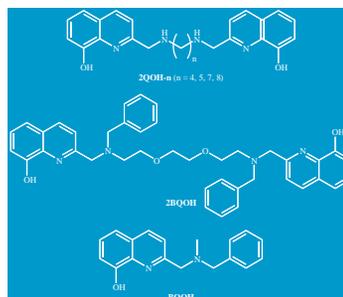
2QOH-n (n = 4, 5, 7, 8), 2BQOH, BQOH の錯形成定数
(亜鉛は括弧内に log K₂ を示した、いずれも log K で値を示した)

| | Zn(II) | Cd(II) | Co(II) | Ni(II) | Cu(II) |
|--------|-----------|--------|--------|--------|--------|
| 2QOH-4 | 6.0 (2.1) | 7.8 | 5.7 | 5.7 | 5.6 |
| 2QOH-5 | 6.0 (2.2) | 8.2 | 6.9 | 6.8 | 6.3 |
| 2QOH-7 | 6.0 (2.4) | 8.1 | 8.8 | 7.8 | 6.0 |
| 2QOH-8 | 5.8 (2.4) | 8.7 | 9.6 | 9.6 | 6.0 |
| 2BQOH | 8.4 | 8.4 | 9.0 | 8.8 | 9.0 |
| BQOH | 7.3 | 6.9 | 7.8 | 7.4 | 6.3 |

- ・ 1 : 1 錯体を形成する金属イオンに対しては、スペーサーが長くなるにつれ大きな値を示す。
- ・ 2 : 1 錯体を形成する亜鉛イオンに対しては、スペーサーの長さによる値の差は示さなかった。

2QOH-n (n = 4, 5, 7, 8), 2BQOH, BQOH の
亜鉛イオン、カドミウムイオンに対する錯形成定数
(亜鉛は括弧内に log K₂ を示した、いずれも log K で値を示した)

| | Zn(II) | Cd(II) |
|--------|-----------|--------|
| 2QOH-4 | 6.0 (2.1) | 7.8 |
| 2QOH-5 | 6.0 (2.2) | 8.2 |
| 2QOH-7 | 6.0 (2.4) | 8.1 |
| 2QOH-8 | 5.8 (2.4) | 8.7 |
| 2BQOH | 8.4 | 8.4 |
| BQOH | 7.3 | 6.9 |



【吸収スペクトル】

- **2QOH-n** ($n = 4, 5, 7, 8$) は Cd^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} に対して、1 : 1 錯体を形成し、 Zn^{2+} に対して、2 : 1 (Zn^{2+} : **2QOH-n**) 錯体を形成する。

【蛍光スペクトル】

- **2QOH-n** は Cd^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} に対して蛍光強度増加、 Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} に対して蛍光強度減少を示す。
- Zn^{2+} との 1 : 1 錯体の蛍光極大波長は 570 nm 付近であるが、2 : 1 錯体は 530 nm 付近と短波長側へシフトする。

【蛍光強度】

- 金属塩との 1 : 1 錯体の蛍光強度は、 Cd^{2+} が最も大きな値を示すが、 Zn^{2+} とは 2 : 1 錯体を形成できるため、金属イオン濃度を高めていくと、 Cd^{2+} の 1 : 1 錯体の蛍光強度と同じかそれ以上の値を示す。
- Zn^{2+} との 2 : 1 錯体の蛍光強度は、**2QOH-5** が一番大きい。

【錯形成定数】

- 金属イオンとの 1 : 1 錯体の錯形成定数はスペーサーが長くなるほど、より大きな値を示す。2 : 1 錯体の錯形成定数は、スペーサーの長さによらず一定である。

結 論

- **2QOH-n** はスペーサーでつなぐ事で、2つの8-ヒドロキシキノリンが接近した配座のものが基底状態でも存在する。その駆動力は分子内水素結合と考えられる。
- **2QOH-n** は、カドミウムイオン及び亜鉛イオンと 1 : 1 錯体を、亜鉛イオンとは 2 : 1 錯体を形成し蛍光強度が増大する。1 : 1 錯体と 2 : 1 錯体とは、発光極大波長が異なり、2 : 1 錯体は蛍光強度も大きいため、カドミウムイオンと亜鉛イオンの識別が可能となる。
- 1 : 1 錯体は、スペーサーが長い程、錯形成定数が大きく、2つの8-ヒドロキシキノリンの距離が錯体の安定性に影響する。
- 2 : 1 錯体は、1つの8-ヒドロキシキノリンに対して1つの金属イオンが配位する為、スペーサーの長さの影響は少ない。