

「超酸」の中で発光し続ける色素の開発に成功

～酸による分解という最大の弱点を克服、極限環境でのイメージング応用に光明～

ポイント

- ・濃硫酸をはるかに超える「超酸」中でも明るく蛍光発光し続ける BODIPY 色素を開発。
- ・50 年以上利用されてきた蛍光色素 BODIPY の最大の弱点であった、酸による分解を克服。
- ・既存 BODIPY の酸耐久性の限界を突破し、極限酸性環境でのセンサー・イメージング応用へ。

概要

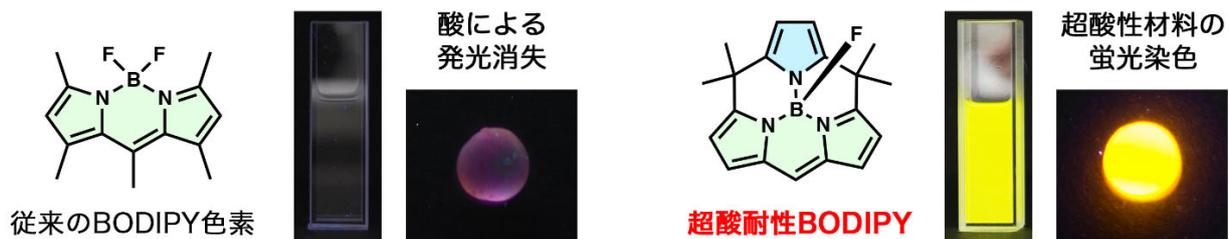
北海道大学総合イノベーション創発機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)・同大学大学院工学研究院の猪熊泰英教授らの研究グループは、濃硫酸をはるかに超える酸性度を持つ「超酸^{*1}」の中でも分解せず発光し続ける蛍光色素「超酸耐性 BODIPY^{*2}」の開発に成功しました。

BODIPY (ボロン-ジピロメテン) は 50 年以上前に開発され、高い発光量子収率を有することから、細胞染色やセンサーなど幅広い用途で利用されている最も有名な蛍光色素の一つです。しかし、この色素には応用範囲を大きく制限する最大の弱点がありました。それが、酸性環境下でホウ素原子が脱離する「脱ホウ素化反応」によって蛍光発光が失われてしまうという現象です。このため、優れた発光特性を持ちながらも、BODIPY は強い酸性環境では使用が困難であると長年考えられてきました。

研究グループは、三つのピロール^{*3}を含む環状分子構造とホウ素原子の相互作用がシナジー効果を生み、結果として高い酸耐性が発現することを見だし、この構造に BODIPY 骨格を組み込むことで超酸耐性 BODIPY の合成に成功しました。得られた超酸耐性 BODIPY は、既存の BODIPY が 10 分以内に発光を失う硫酸や超酸中においても脱ホウ素化反応を起こさず、鮮やかな蛍光発光を 1 日以上維持することが確認されました。さらに、この超酸耐性 BODIPY は官能基化によって発光色を変化させられるほか、酸性環境でのみ発光するセンサーとして機能することも明らかになりました。本色素は、従来の BODIPY 色素では染色が困難であった Nafion[®]ビーズや強酸性イオン交換樹脂の蛍光染色を可能にしたほか、近年環境への影響が懸念されている PFAS (有機フッ素化合物) の一つであるパーフルオロオクタン酸 (PFOA) ^{*4} の蛍光検出にも応用できることが示されました。

本成果は、強酸性の極限環境における蛍光イメージングやセンシング技術の新たな展開につながることを期待されます。

本研究成果は、2026 年 3 月 19 日 (木) 公開の Nature Communications 誌にオンライン掲載されました。



超酸性材料中での従来 BODIPY 色素 (左) と超酸耐性 BODIPY (右) の蛍光発光の違い

【背景】

BODIPY (ボロン-ジピロメテン) 色素は、可視領域⁵で強い蛍光発光を示す色素として、1960年代に開発されて以来、生体分子の標識や細胞の染色、分子・イオンのセンシング、光線力学療法用の光増感剤など、生命科学や材料科学の分野で幅広く利用されてきました。この色素は、化学修飾によって発光色を自在に変化させられるうえ、吸収した光と放出される光のエネルギー差 (ストークスシフト⁶) が小さいという特徴を持ち、マルチカラー染色などの最先端技術においても欠かすことのできない色素です。

しかし、BODIPY 色素には、その応用範囲を大きく制限してしまう最大の弱点がありました。それは、この分子に含まれるホウ素原子が酸によって「脱ホウ素化」することで、強い蛍光発光が失われてしまうというものです (図 1)。そのため、強酸性の材料や溶液の蛍光染色において、BODIPY が持つ優れた分光特性を利用することは非常に困難でした。これまでも酸耐性 BODIPY 色素の開発は世界中で試みられてきましたが、濃塩酸や濃硫酸のような強酸性環境、さらにはそれらを上回る酸性度の高い超酸の中で発光を長期間維持できる類縁体は知られていませんでした。

【研究手法】

本研究は、BODIPY 色素とは直接関係のなかった猪熊教授の基礎研究の中で偶然見いだされた現象を出発点として進められました。猪熊教授は、BODIPY 色素の部分構造でもあるピロールという化合物を三つ組み合わせて環状分子を作ると、その内部に導入されたホウ素原子は強酸が作用しても全く脱ホウ素化しないという現象を見いだしていました。

研究グループは、このピロールとホウ素のシナジー効果を利用し、環状分子の中に BODIPY と同じ骨格を組み込めば、同様に脱ホウ素化に対する高い酸耐性が発現するのではないかと考えました。この着想を分子設計に反映することで、超酸耐性 BODIPY の合成法を構築しました。得られた超酸耐性 BODIPY が酸性環境下でどのような挙動を示すかについて、分光測定と理論計算を用いて詳細に解析しました。分光特性の評価では、塩酸などの酸性溶液に加え、濃硫酸を超える酸性度を持つ超酸の中での挙動まで徹底的に調べました。さらに、強酸性材料の染色や分子センサーとしての応用を検証しました。

【研究成果】

超酸耐性 BODIPY は、ホウ素原子を鋳型として鎖状のピロール 3 量体を縮合環化することで合成されました (図 2 (a))。この化合物は、BODIPY 色素の骨格と、その π 共役系から孤立した一つのピロールを含む環構造を持っています。この化合物をメタンスルホン酸などの強酸中に溶解させると、通常の BODIPY で起こる脱ホウ素化の代わりに、ピロール部位がプロトン化されることが分かりました (図 1)。さらに、このプロトン化によって蛍光発光を阻害する要因となるピロールからの光誘起電子移動が抑制され、BODIPY 由来の蛍光発光が観測されることを見いだしました。

この色素は、超酸として知られるフルオロスルホン酸中においても脱ホウ素化を起こさず、最大 90% という高い蛍光量子収率⁷を示し、1 日以上にわたり安定して蛍光発光を維持することが確認されました。これまで最も酸耐性が高いとされていた BODIPY 類縁体であっても、この条件下では数分程度しか発光が維持されません。

さらに、超酸耐性 BODIPY は酸耐性だけでなく、熱や光に対する安定性においても既存の BODIPY を上回ることが分かりました。また、超酸耐性 BODIPY は、化学修飾によって発光波長や溶解度を制御できることも分かりました。加えて、強酸の刺激に応答して蛍光発光がオンに切り替わる性質を利

用し、フッ素化溶媒中で PFAS（有機フッ素化合物）の一つであるパーフルオロオクタン酸（PFOA）を検出するセンサーの開発にも成功しました。さらに、既存の BODIPY では困難であった Nafion® ビーズやスルホン化ゲル、イオン交換樹脂といった強酸性材料の蛍光染色にも成功しました（図 3）。

【今後への期待】

本研究成果は、既存 BODIPY 色素では発光維持が困難であった強酸・超酸という極限環境において、その優れた光学特性を利用した蛍光染色やセンサー応用の新しい方向性を切り拓くものです。蛍光色素にはホウ素原子を含む化合物が多く知られており、本研究で発見されたシナジー効果を応用することで、様々な色素に超酸耐性を付与できる可能性があります。さらに、超酸性材料の蛍光染色が可能になったことで、それらの劣化過程や酸性度変化を可視化する新しい評価技術の確立につながることも考えられます。

本研究は、これまで蛍光プローブがほとんど存在しなかった強酸極限環境の研究を可能にし、未踏領域における新しい材料や機能の発見につながることを期待されます。

【謝辞】

本研究は国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）の創発的研究支援事業「『中分子ひも』を鍵とする巨大機能性分子の創成」（JPMJFR211H）、独立行政法人日本学術振興会（JSPS）の科学研究費助成事業「挑戦的研究(萌芽)」（JP24K21787）、「基盤研究（C）」（JP25K08625）及び「若手研究」（JP25K18056）、旭硝子財団「ステップアップ助成」、ノーステック財団「若手研究人材・ネットワーク育成補助金」、文部科学省世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）の支援のもとで行われたものです。

論文情報

論文名 Superacid-resistant macrocyclic BODIPYs (超酸耐性を有する環状 BODIPYs)
著者名 渡辺敬太¹、本田源太郎²、寺内夕輝¹、間宮俊介¹、稲葉佑哉¹、中島 祐^{3,4}、龔 劍萍^{3,4}、山口優作¹、北川裕一^{3,5}、長谷川靖哉^{3,5}、井手雄紀³、高 敏³、米田友貴^{5,6}、猪熊泰英^{3,5}
(¹北海道大学大学院総合化学院、²北海道大学工学部、³北海道大学総合イノベーション創発機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)、⁴北海道大学大学院先端生命科学研究院、⁵北海道大学大学院工学研究院、⁶国際医療福祉大学成田薬学部)
雑誌名 Nature Communications (英国の総合科学誌)
DOI 10.1038/s41467-026-70499-9
公表日 2026年3月19日(木)(オンライン公開)

お問い合わせ先

【研究に関すること】

北海道大学総合イノベーション創発機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)

教授 猪熊泰英 (いのくまやすひで)

T E L 011-706-6556 F A X 011-706-6557 メール inokuma@eng.hokudai.ac.jp

U R L <https://www.eng.hokudai.ac.jp/labo/lor/HP/index.html>

【JST 事業に関すること】

科学技術振興機構 創発的研究推進部 加藤 豪 (かとうごう)

T E L 03-5214-7276 F A X 03-6268-9413 メール souhatsu-inquiry@jst.go.jp

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

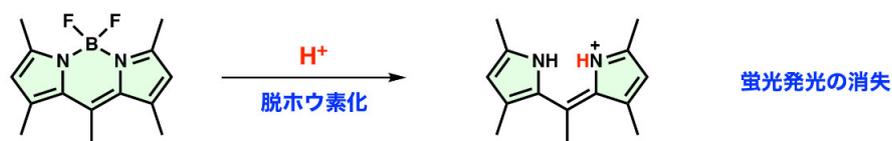
T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

科学技術振興機構広報課 (〒102-8666 東京都千代田区四番町5番地3)

T E L 03-5214-8404 F A X 03-5214-8432 メール jstkoho@jst.go.jp

【参考図】

従来のBODIPY色素



本研究で開発した超酸耐性BODIPY

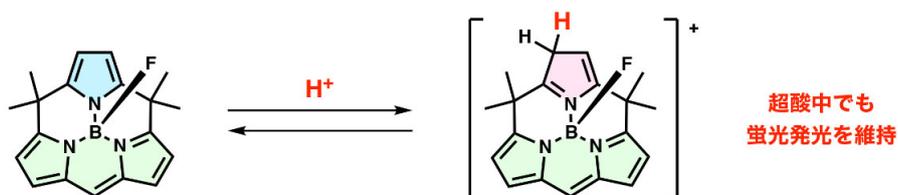


図 1. 従来の BODIPY 色素と本研究で開発した超酸耐性 BODIPY の酸に対する応答の違い。

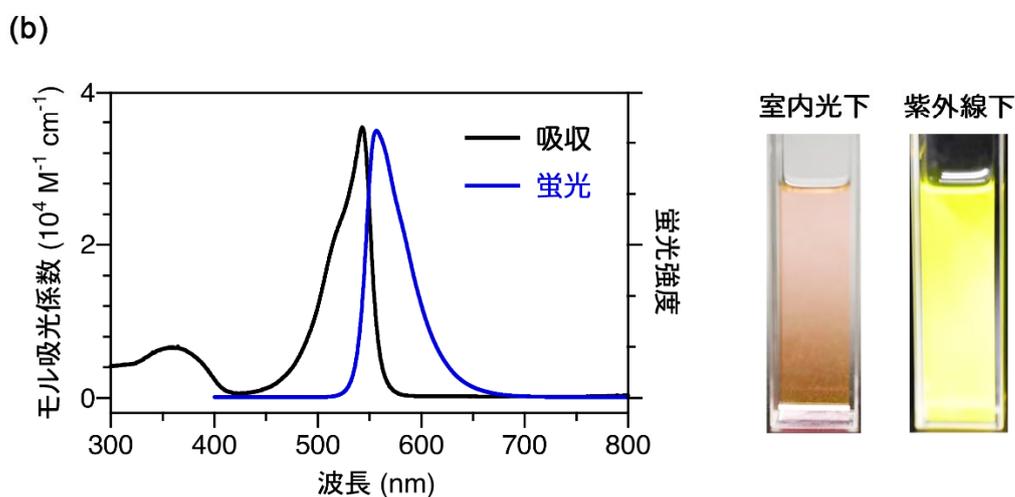
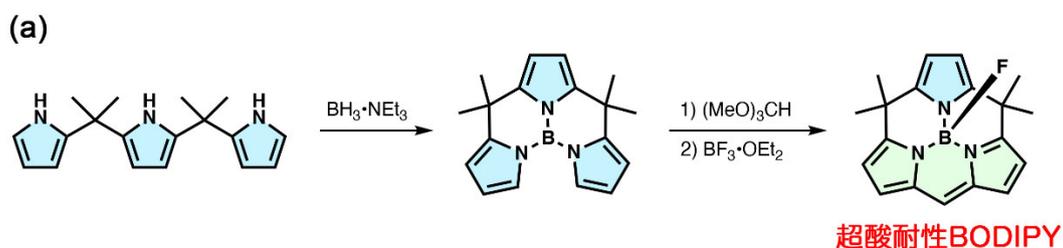


図 2. (a) 超酸耐性 BODIPY の合成経路。(b) 酸性溶液中における超酸耐性 BODIPY の吸収及び発光スペクトル。写真は測定に用いた溶液を室内光及び紫外線照射下で撮影したもの。

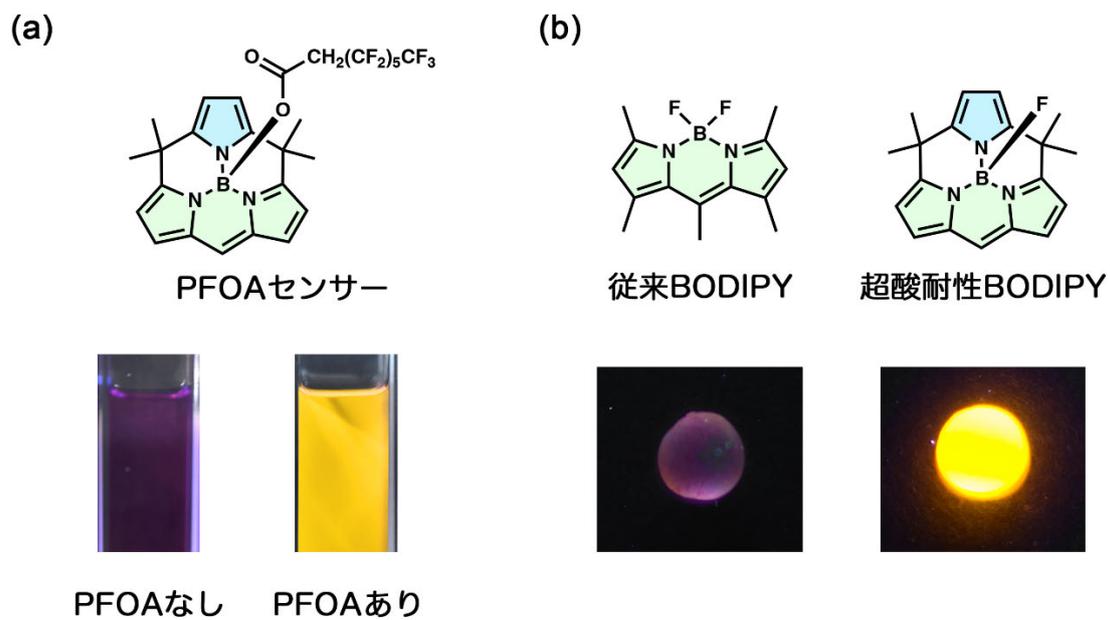


図 3. 超酸耐性 BODIPY のセンサー及び蛍光染色への応用。(a) フッ素化溶媒中における PFOA の蛍光検出。(b) Nafion®ビーズの蛍光染色比較。写真はいずれも紫外線照射下で撮影したもの。

【用語解説】

- *1 超酸 … 純粋な硫酸よりも高い酸性度を持つ酸性媒体の総称。フルオロスルホン酸などが代表例として知られる。
- *2 BODIPY … ボロン-ジピロメテン (Boron-dipyrromethenes) と呼ばれる化合物群で、ホウ素原子とピロール部位からなる蛍光色素。高い蛍光量子収率と小さなストークスシフトを特徴とする。
- *3 ピロール … 窒素原子が一つ含まれる 5 員環構造を持つ芳香族複素環式化合物のこと。
- *4 パーフルオロオクタン酸 (PFOA) … PFAS (有機フッ素化合物) の一種で、環境中で分解されにくく健康影響が懸念されている物質。
- *5 可視領域 … 人間の目で見ることができる光の波長領域。波長がおよそ 400~700 ナノメートルの範囲の光を指す。
- *6 ストークスシフト (Stokes shift) … 蛍光色素が吸収する光 (励起光) の波長ピークと、蛍光として放出する光の波長ピークの差のこと。この差が小さい場合、励起光と蛍光の波長が近くなり、複数の蛍光色を組み合わせるマルチカラー染色などで重要な特性となる。
- *7 蛍光量子収率 … 蛍光分子が吸収した光のうち、蛍光として放出される光の割合 (効率) を表す指標。

【WPI-ICReDD について】

ICReDD (Institute for Chemical Reaction Design and Discovery, アイクレッド) は、文部科学省国際研究拠点形成促進事業費補助金「世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)」に採択され、2018 年 10 月に本学に設置されました。WPI の目的は、高度に国際化された研究環境と世界トップレベルの研究水準の研究を行う「目に見える研究拠点」の形成であり、ICReDD は国内にある 18 の研究拠点の一つです。

ICReDD では、拠点長の下、計算科学、情報科学、実験科学の三つの学問分野を融合させることにより、人類が未来を生き抜く上で必要不可欠な「化学反応」を合理的に設計し制御を行います。さらに化学反応の合理的かつ効率的な開発を可能とする学問、「化学反応創成学」という新たな学問分野を確立し、新しい化学反応や材料の創出を目指しています。

