

モリ サトル

氏 名 森 悟

学位の種類 博士 (ナノメディシン科学)

学位記番号 博第1048号

学位授与の日付 平成28年3月23日

学位授与の条件 学位規則第4条第1項該当 課程博士

学位論文題目 含フッ素フタロシアニンの開発研究
(Synthesis and Evaluation of Fluorine-containing Phthalocyanine Derivatives)

論文審査委員 主査 教授 山下 啓司
教授 柴田 哲男
教授 林 秀敏
(名古屋市立大学)

論文内容の要旨

フタロシアニンはイソインドリンユニット 4 つから構成される大環状型芳香族化合物であり、優れた分光学的特性や電気化学的特性から機能性色素として知られ、様々な分野への応用が期待されている。また近年注目されている元素の 1 つにフッ素が挙げられる。フッ素は、水素に次いで小さな原子であるが、全元素中最も高い電気陰性度を持つ特異的な元素であり、フッ素を含む化合物は非フッ素化合物とは異なる性質を有する場合が多い。フタロシアニンの周辺にフッ素を導入した「含フッ素フタロシアニン」も同様、通常のフタロシアニンとは異なる分光学的性質や電気化学性質等を持つことが知られている。そのため機能性色素として用途開発を考える際に、これまでとは異なる視点で展開することが可能となる。このような背景に基づき、申請者は新規骨格を有する含フッ素フタロシアニン誘導体の開発とその性質調査を行った。各章は次のようにまとめられる。

第1章では、1つのベンゼン環を介し、2つのフタロシアニンが連なった縮環型ダイマーの開発を行った。とりわけフタロシアニンとその類縁体であるサブフタロシアニンが縮合した縮環型ヘテロダイマーについて述べた。縮環型ダイマーは、長波長の光を吸収し、さらに各ユニット間で電子的相互作用を示すことから、有機薄膜太陽電池や非線形光学材料への応用が期待できる。しかし今までに報告された縮環型ダイマーは、全てフタロシアニ

ン、あるいはサブフタロシアニン同士が縮環したホモダイマーのみであった。そこで新規骨格となる縮環型ヘテロダイマーの合成を行い、その性質の調査を行った。

第2章では、ダブルデッカー型フタロシアニンの開発を行った。一般的にフタロシアニンは π - π スタッキング相互作用により、会合体を形成しやすい化合物として知られているが、周囲をトリフルオロエトキシ基で置換したフタロシアニンは、置換基同士の反発効果によって会合体を形成しないことが明らかとなっている。一方でダブルデッカー型フタロシアニンは、2環1核型のサンドイッチ骨格を持つ化合物である。申請者は、本来会合体を形成しないトリフルオロエトキシ化フタロシアニンにおいてもダブルデッカー型構造を形成することが可能であるか疑問に抱き、トリフルオロエトキシ化ダブルデッカー型フタロシアニンの合成を試みた。しかし周辺の全ての置換部位がトリフルオロエトキシ基で置換されたダブルデッカー型フタロシアニンを得ることはできず、その強い反発効果を証明することとなった。

第3章では、サブフタロシアニンのダイマー、及びトリマーの開発を行った。周囲にトリフルオロエトキシ基を置換したサブフタロシアニンは、アキシャル位の置換活性が向上することが知られている。そこで申請者は、トリフルオロエトキシ化サブフタロシアニンのアキシャル位置換反応を利用することで、サブフタロシアニンダイマー、及びトリマーを簡便に構築できると考えた研究に着手することとした。期待通り反応は進行し、目的物を得ることに成功した。またダイマー、及びトリマーの各ユニットを非対称に修飾することにより、エネルギー移動を起こしている結果が示唆された。

第4章では、光線力学的癌治療(PDT)薬の開発研究を行った。フタロシアニンは本来完全な疎水性化合物であるため、PDT薬へと応用するためには水溶性を向上させる必要がある。そこでパーフルオロフタロシアニンにガラクトースを縮合させることで、フタロシアニンの水溶性の向上を図った。期待通り本化合物は高い水溶性を示し、細胞試験によって優れたPDT活性を持つことが明らかとなった。

第5章では、新規PDT薬としてトリフルオロエトキシ化フタロシアニンとシクロデキストリンの縮合体の開発を行った。本化合物は高い水溶性を持つ上、水中においても非凝集特性を示し、細胞試験においても非常に高いPDT活性を示す結果が得られた。

第6章は、総括であり、第7章は実験項である。

以上のように、本論文の内容は新規含フッ素フタロシアニン誘導体の開発とその特性についてまとめたものである。

これらは、6編の有審査論文(うち、第1著者4編)としてまとめられている。よって、本論文は、学位論文として十分価値あるものと認められる。

論文審査結果の要旨

機能性色素として知られるフタロシアニンは、フッ素を導入することにより、非常に興味深い性質を示す。フッ素は、全元素中最大の電気陰性度を持つ特異的原子であり、このフッ素影響によりフタロシアニンの溶解性や安定性が向上する。これらはフタロシアニンを産業利用するにあたり、非常に好ましい特性であり、本論文ではこの含フッ素フタロシアニンを基軸とした開発研究をまとめたものである。本論文は全7章から構成され、以下のようにまとめられる。

第1章は縮環型フタロシアニンダイマーに関する研究である。これまで縮環型フタロシアニンダイマーは、フタロシアニン、もしくはその類縁体であるサブフタロシアニン同士が縮環したホモダイマーしか報告されていなかった。今回世界初となるフタロシアニンとサブフタロシアニンが一つのベンゼン環を介して連なった縮環型ヘテロダイマーの開発に成功し、その物性調査を行った。本化合物はX線結晶構造解析により、フタロシアニンの平面構造とサブフタロシアニンのお椀型構造を併せ持つ化合物であることが明らかとなった。

第2章はダブルデッカー型フタロシアニンに関する研究である。トリフルオロエトキシ化フタロシアニンは、フッ素の反発効果によってフタロシアニン特有の会合体を形成しないことが明らかとなっている。一方でダブルデッカー型フタロシアニンは、二つのフタロシアニン環が合わさったサンドイッチ骨格を持つ化合物である。本来会合体を形成しないトリフルオロエトキシ化フタロシアニンにおいてもダブルデッカー型構造を形成することが可能であるかという疑問を検証するため、トリフルオロエトキシ化ダブルデッカー型フタロシアニンの合成を試みた。結果として目的物を得ることはできず、トリフルオロエトキシ基の反発効果が非常に大きいことが確認された。

第3章は複核型サブフタロシアニンに関する研究である。サブフタロシアニンのアキシアル位にヒドロキノン誘導体を置換させ、サブフタロシアニンダイマー、及びトリマーの合成を行った。またその物性調査を行ったところ、非フッ素サブフタロシアニンユニットから含フッ素サブフタロシアニンユニットへとエネルギー移動が起きている様子が観測された。

第4章、及び第5章は、光線力学的癌治療法に関する研究である。フタロシアニンは、優れた分光学的特性から、次世代型の光線力学的癌治療薬として期待を集めているが、凝集や水溶性等の諸問題により、実用化には至っていない。本研究では、含フッ素フタロシアニンと糖を組み合わせ、光線力学的癌治療薬として適した性質を有するフタロシアニンを開発した。細胞試験によってその抗癌活性の調査を行ったところ、非常に活性の高い光線力学的癌治療薬の開発に成功した。

第6章では本研究成果の総括を述べ、第7章にて各章の実験手順をまとめている。

本論文の成果は6編の有審査論文にまとめられており、十分な学術的価値を有している。よって本論文は学位論文としての価値が十分にあると認められる。