

審査の結果の要旨

氏名 白崎 良尚

有機色素は種々の目的に利用されてきた化合物群であるが、実際に用いられている化合物の種類と数は限定的である。新規構造は用途の開拓・拡大を促すため重要な研究課題であるが、長期間の試行錯誤を要する検討が必要であり効率的な開発は困難であった。白崎は本課題の解決に取り組むべく、既存の有機色素を利活用することにより、その特性を活かした新規骨格の開拓を試みた。本論文において白崎は良好な光物性と機能性を持つフルオラン色素に着目し、これを二量化させた分子群の設計と合成を行った。新規分子の合成経路について検討するとともに、化合物の構造と光物性の関係について明らかにし、解明した原理を種々の応用へと展開した。

第一章ではフルオラン色素の性質と、これまでの縮合型色素の例について述べられている。第二章で、白崎は二つのフルオラン色素を縮合したアミノベンゾピラノキサンテン (ABPX) 構造を設計した。縮合様式と光学特性の関係を調査する目的で、四種類の化合物 (*para*-ABPX 1, *meta*-ABPX 2, *ortho*-ABPX 3, *naphtho*-ABPX 4) を合成し、二つのラクトン環が閉じた中性型として構造決定を行った (Figure 1, Scheme 1)。これらの化合物はいずれも高い酸濃度で、单量体であるフルオランに比べて長波長領域に吸収帯を示した。この際、縮合の様式で吸収極大波長が異なることを見いだした (Figure 2)。

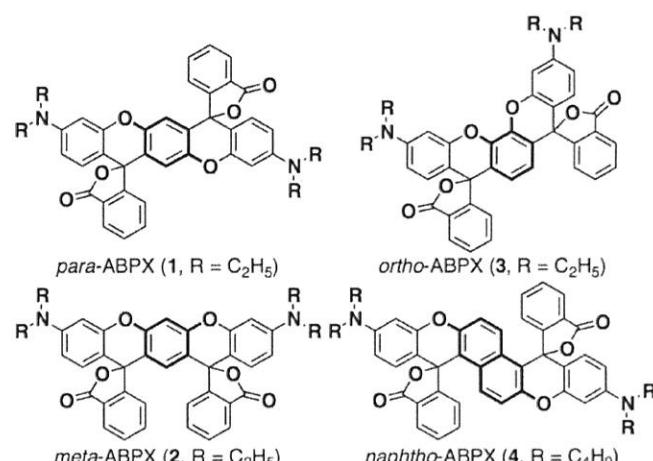
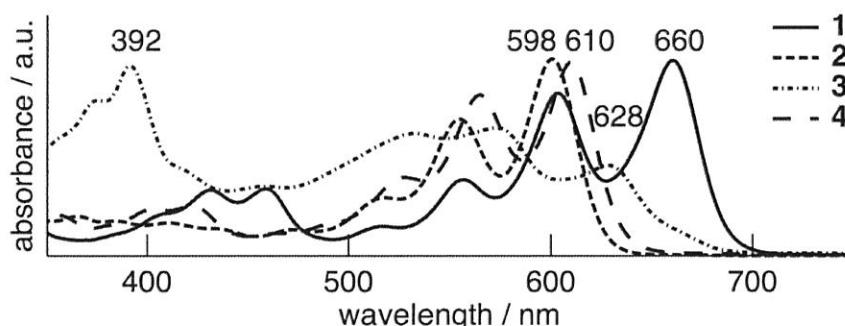
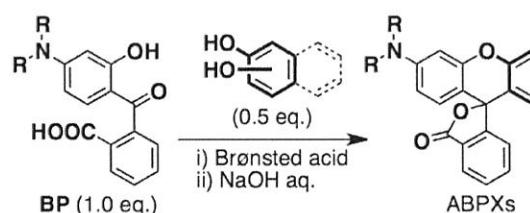


Figure 1. 化合物 1–4 の化学構造.

Scheme 1. 1–4 の合成スキーム.

Figure 2. 1–4 の吸収スペクトル(10% TFA/CHCl₃ 中).

合成した分子の溶液は酸度によりその色(極大吸収波長)を二段階に変化させたため、第三章ではこの原理を調査している。合成化学的・分光学的・理論化

学的手法により、化合物 **1** の二つのラクトン環の開環が段階的に起こり、三つの分子種(中性型 **1**, モノカチオン型 **1⁺**, ジカチオン型 **1⁺⁺**)が生成していることを明らかにした (Scheme 2)。高い酸度にて生成する **1⁺⁺** は、合成した化合物のうち最も長波長領域に極大吸収波長を有し青緑色を示す一方で、低い酸度では **1⁺** が生成し桃色を示すことを明らかにした。**2–4** の化合物も同様の原理で二段階に色調と構造が変化することを示した。縮合様式による色調の違いを理解する目的で、分子軌道計算による解析を行い、**1⁺⁺–4⁺⁺** の最長吸収波長の電子遷移をフロンティア軌道間の遷移に帰属した。また **1⁺⁺–4⁺⁺** の化合物のフロンティア軌道および隣接した軌道は、二つのフルオランのフロンティア軌道(HOMO 同士/LUMO 同士)が相互作用し、形成された軌道として解釈できることを示した。縮合様式によって相互作用の大小が異なることがフロンティア軌道のエネルギー準位に影響しており、HOMO-LUMO ギャップの変化する原因であることを明らかにした。

1⁺⁺ は 680 nm に極大を示す赤色の蛍光を示した。近年 700 nm 以上の近赤外領域に吸収・蛍光を持つ有機色素が診断・治療、太陽電池の増感剤などに求められているため、この長波長化を試みた。**1⁺⁺** の窒素ローンペアをπ共役平面に固定したジュロリジン構造に変更した化合物 **1_J⁺⁺** と、さらに安息香酸部位に電子求引性のフッ素を導入した **1_{JF}⁺⁺** を設計・合成した。極大蛍光波長は **1_J⁺⁺** で 695 nm、**1_{JF}⁺⁺** で 711 nm に観測され、置換基効果による波長移動が可能であることを示した (Figure 3)。

フルオラン色素の平衡は溶媒や温度の外部環境に強く影響されることから、溶媒や温度が ABPXs の二段階の平衡に与える影響について精査した。アルキル鎖長が異なる種々のアルコールに **1** を溶解して 0.5% の TFA を添加し、その吸収スペクトルから系内の平衡を解析した。その結果、溶液中の分子種の存在比は溶媒の誘電率と相関があることを見いだした (Figure 4a, b)。三つの分子種のエネルギーが異なる誘電率の場の中でどのように変化するかを DFT 法で計算・比較した。安定化の効果は大きい順に **1⁺⁺** > **1⁺** > **1** であり、この安定化の受けやすさの違いが分子

Scheme 2. 1 の二段階平衡。

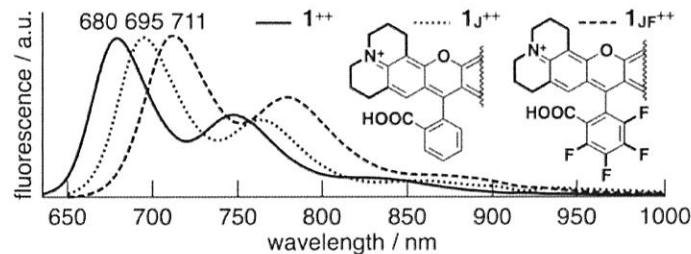
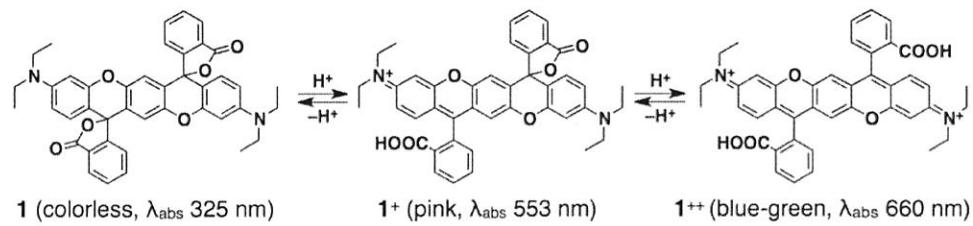


Figure 3. **1⁺⁺**, **1_J⁺⁺**, **1_{JF}⁺⁺** の蛍光スペクトル (10% TFA/CHCl₃ 中)。

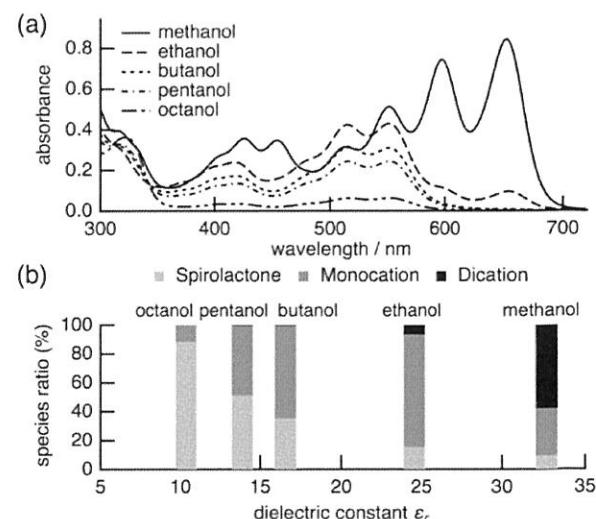


Figure 4. (a) 0.5% TFA/種々のアルコール中の **1** の吸収スペクトル (b) 分子種の組成比と溶媒の誘電率の関係。

種の存在比に影響を与えていたことが強く示唆された。0.1% TFA/メタノール中で吸収スペクトルの温度依存性を検討したところ、高温で $\mathbf{1}^{++}$ の減少と $\mathbf{1}^+$ の増加が観察された。温度に比例してメタノールの誘電率が減少することが本現象の原因であると示唆され、 $\mathbf{1}$ の二段階平衡は外部の誘電率の変化に敏感に応答することを明らかにした。

第四章では開発した化合物の応用について述べられている。フルオラン色素は固体状態でフェノール化合物と組み合わせることで、機能性インク(ロイコ色素)として感熱紙や消せるボールペンに利用されるが、多色化への展開に困難があった。二段階で大きく色調が変化する $\mathbf{1}$ は高付加価値のロイコ色素になる可能性があると考えられたため、フェノール類との反応性を検討した。 $\mathbf{1}$ と固体のフェノールであるカテコールを混合したところ $\mathbf{1}$ は直ちに発色し、またカテコールを混合する量により色調を二段階で変化させることを明らかにした (Figure 5)。他の ABPXs と過剰量のカテコールを混合したところ、 $\mathbf{2}$ は黒紫色、 $\mathbf{3}$ は青色、 $\mathbf{4}$ は青紫色を示した。発色した固体と溶媒蒸気との応答性から、従来のロイコ色素と同様に、色素のラクトン部位と酸性プロトンが水素結合で結合し発色していることが示唆された。

フルオラン色素はラクトン環に酸や金属イオンが結合することで発色性が制御できるため、指示薬やセンサーとして利用される。ラクトン部を二つ有する ABPXs はフルオラン類と比べて濃度に鋭敏なイメージング試薬になる可能性があると考えられたため、今回開発した化合物のラクトン部位を修飾することで、銅イオンに応答して発色するセンサーを開発した。本化合物は、銅イオンの添加によってまず赤紫色に発色した後、銅イオン濃度の増加に伴って緑色へと大きく色調が変化することが観測された。濃度により大きな色調変化を示すことから、目視分析にも適用可能であると考えられた。

以上、白崎は既存色素の縮合という戦略のもと、合成化学により二段階の色調変化を示す新規分子群を創製し、分子種の構造および、縮合様式と光物性の関係を、分光学と理論計算を用いて明らかにした。この特徴的な機能は種々の応用に展開可能であることを示し、色素の縮合が新規骨格の設計指針として有用であることを示した。

よって本論文は博士（薬科学）の学位請求論文として合格と認められる。

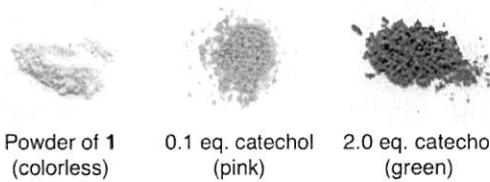


Figure 5. $\mathbf{1}$ の粉末をカテコールと種々のモル比で混合した際の写真.