

機関番号：82108

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20550170

研究課題名(和文) 可視-近赤外光に応答する水溶性・非会合性フタロシアニン色素の合成

研究課題名(英文) Syntheses of water-soluble phthalocyanine dyes responsible to visible-near-infrared light

研究代表者

砂金 宏明 (ISAGO HIROAKI)

独立行政法人物質・材料研究機構・光触媒材料センター・主幹研究員

研究者番号：40343850

研究成果の概要(和文)：種々の水溶性五価アンチモン-フタロシアニン錯体を合成し、その水溶性と会合性を分光学的な手法により明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Novel water-soluble antimony(V)-phthalocyanines have been synthesized and their water-solubility and aggregation behaviors have been spectroscopically studied.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,800,000	1,140,000	4,940,000

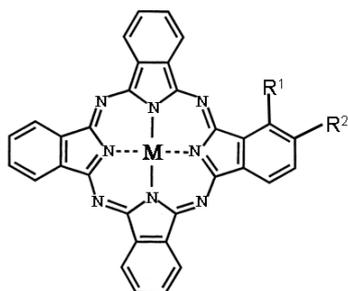
研究分野：化学

科研費の分科・細目：材料化学・有機工業材料

キーワード：フタロシアニン・アンチモン・水溶性・近赤外

1. 研究開始当初の背景

フタロシアニン(以下Pcと略、図1)は工業的に重要な青・緑色を示す色素であり、顔料・染料以外にもコピー機・レーザープリンタ用光電荷発生体やCDR等の光ディスク用感光色素等の機能性色素としても実用化がなされている。

図1. 金属-Pc錯体: M = 中心金属, R¹, R² = 周辺置換基

こういう色素を水溶性にできれば、光電荷分離特性を利用した燃料電池用光触媒への応用が可能となり、太陽光と水から安定供給が見込める環境に優しいエネルギー源の獲得に結びつく。また光と色素で増感した活性酸素を癌細胞の破壊に用いる Photodynamic Therapy (PDT) では、感光色素であるPcを生体内に送り込むために、水溶性であることが要求される。さらに水溶性であれば、インクジェット技術との組み合わせにより多方面への応用が可能になる。しかしながらPcは一般に難溶性であり、溶解度の向上を図る目的でPcのベンゼン環の水素原子を他の官能基に置換する(この官能基を以下、周辺置換基と称する; 図1) 試みは数多くなされてきたが、それはほとんどの場合有機溶媒への溶解を対象とされてきた。スルホン

基等の親水性周辺置換基の導入により水溶性のPcを合成した例もこれまでに報告されてはいるものの、Pcそのものが大きな π 共役系であり、本来水とは馴染まない性質であるため、水溶液中では疎水的相互作用により顕著な分子会合が起こることも良く知られている。Pcの分子会合は一般にPcの光化学反応活性を著しく低下させ、また主光吸収帯の吸収極大波長を短波長側にシフトさせるために、Pcを光化学的に活用する目的には負に作用することが多い。分子会合を抑制する目的で、水と混合する有機溶媒を添加する方法も報告されているが、一般的に用いられるTHFやアセトンは環境への負荷が大きい。またPDT等の様に生体内で用いる場合、有機溶媒の添加は少量でも生体への大きな負担となる。吸収波長に関して言えば、水の中では波長の長い光ほど透過性が良いが、その一方で長波長の光ほど光源からの光量自体が著しく減少するため、700-850nmが理想的と考えられる。実際に光合成細菌の集光アンテナはこの領域の光に対応している。またこの領域は血液や生体組織の吸収による妨害を受けない最も透明な波長領域であるため、PDTに用いる場合もこの領域が最も理想的であるし、普及している半導体レーザーの出力波長がこの領域にあることも利点の一つである。一般にPcの主光吸収帯は650-690nmであり、理想的な波長領域より少し短波長側に吸収極大を示すが、後にも述べる通り中心金属としてアンチモンを導入すると、その酸化数にかかわらず、一般のPcに比して著しく長波長側に主吸収帯がシフトし、710-770nmの領域に吸収極大を示すようになる。従って、水溶液中でPcが分子会合しない限り、目的とする波長領域に吸収極大を示すことが期待される。

そこで本研究では、従来のベンゼン環に親水性の周辺置換基を導入する方法とは異なり、Pcの中心金属として軸配位子(図2)を持ち得る金属元素を導入し、かつ軸配位子として親水性の官能基を導入することにより、水溶液への溶解度の向上と分子会合の抑制を図る。Pc環内に導入する金属として、超原子価状態を取り得る高原子価典型元素、特にアンチモン(V)を候補とする。当該申

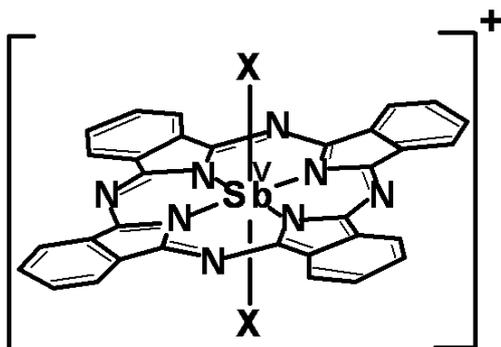


図2. アンチモン(V)-Pc錯体: X = 軸配位子

請者らはこれまでに、世界に先駆けてアンチモン(V)を中心金属とするPcを合成し、そのPcが従来のPcの金属錯体とは著しく異なる特異な性質を発現することを明らかにしてきた(Isago, et al., Chem. Lett., 1994, 1957)。これらのアンチモン-Pc錯体は、その主光吸収帯が一般的なPc錯体よりも1000-1600 cm^{-1} 程度長波長シフトし、710-770nmの領域に現れるため、前述の理想的な波長領域に主吸収帯をもつ。またベンゼン環に嵩高い周辺置換基(図1におけるR¹, R²)を導入することにより溶解度を著しく高めたアンチモン(V)-Pc錯体が吸光光度法で検出できる限界まで分子会合を起こさないことを明らかにしてきた(Isago, et al., Chem. Lett., 33, 862 (2004))。さらにアンチモン(III)-Pc錯体(Isago, Chem. Commun. 2003, 1864)を原料とし、種々の酸化剤を用いた酸化的付加反応により、種々の軸配位子を有するアンチモン(V)-Pc錯体の合成を合成する方法を確立してきた(Isago, et al., Chem. Lett., 35, 8 (2006))。これらのアンチモン錯体は水に不溶であるが、軸配位子として水酸基を有する化学種は嵩高い疎水性の周辺置換基があるにもかかわらず、アセトン-水混合溶媒中に良く分散し、親水性コロイドを形成することを見出した(Isago, et al., J. Inorg. Biochem., 102, 380(2008))。そこでアンチモン(V)を中心金属とし、適当な親水性官能基を軸配位子に選ぶことにより、目的とする水溶性Pcが得られると考え、当該研究課題を提案するに至った。

2. 研究の目的

生体の透明領域である700-850nmの光に応答し、かつ水に溶けて水中で分子会合せずに単量体として存在する新規なPc色素を合成することを目的とする。

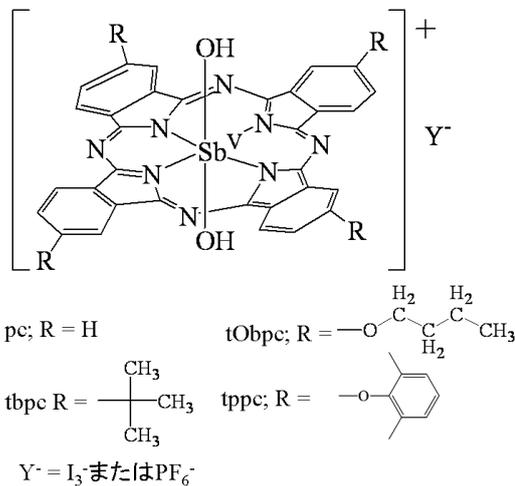
3. 研究の方法

軸配位子として水酸基を有するアンチモン(V)-Pc錯体(図2; X = OH)を原料とし、この錯体を濃硫酸と反応させることにより軸配位子に親水性の高い官能基を導入した。また親水性の高い官能基を導入しやすい周辺置換基をPc骨格に導入し、濃硫酸と反応させることにより、水溶性のPcを合成した。この方法で得られた新規化合物については、光吸収スペクトル、FT-IRスペクトル、質量分析および元素分析によって同定を行った。親水性官能基を導入した新規アンチモン(V)-Pc錯体の、水に対する溶解度ならびに水溶液中における分子会合の状況を光吸収スペクトル、MCDスペクトル、および蛍光スペクトルの測定によって評価した。

4. 研究成果

(1) ジヒドロキソ (フタロシアニナト) アンチモン (V) 錯体 (原料) の合成

既知の方法 (Isago, Chem. Commun. 2003, 1864) と同様の方法により合成したアンチモン (III) - P c 錯体を有機化酸化物 (過安息香酸 t-ブチル; (Isago, et al., J. Inorg. Biochem., 102, 380(2008)) で酸化し、水酸基を有する種々のアンチモン (V) - P c 錯体 (図 3) を合成した。これらの錯体は初め I_3^- 塩として得られる。水溶化するための反応にはこの塩で十分であるが、tbpc 錯体以外では分析純度の試料として単離するのは困難であったため、組成を確かめるために PF_6^- 塩へと変換した。このイオン交換反応は、 I_3^- 塩を溶解した無水アセトニトリル中で $AgPF_6$ と反応させることにより行った。得られた錯体は、元素分析、質量分析、赤外吸収スペクトル、および紫外・可視吸収スペクトルによって同定した。



スキーム1. 水溶性アンチモン(V)-Pc錯体の原料

軸配位子として OH 基を有するこれらの錯体、 $[Sb(tppc)(OH)_2]^+$ や $[Sb(tObpc)(OH)_2]^+$ の紫外・可視吸収スペクトルの溶媒依存性は、塩化物イオン配位類縁体、 $[Sb(tppc)Cl_2]^+$ 、ほど Onsager の (溶媒の屈折率 n_D を用いた) 溶媒分極関数との良い相関を示さない (図 3)。このことは Cl 錯体の溶媒依存性が P c 配位子における遷移双極子と溶媒分子に生じる誘起双極子との相互作用 (Isago, et al., Chem. Lett., 33, 862 (2004)) だけで説明可能であるのに対し、OH 錯体のスペクトルの場合はそうではなく、OH 基と溶媒分子との間に水素結合等の化学的相互作用があることを示している。このことから錯体の軸配位子の水酸基は化学的に活性であり、親水性置換基の導入口として有効であることが示唆された。

この成果は学術論文①および②として発

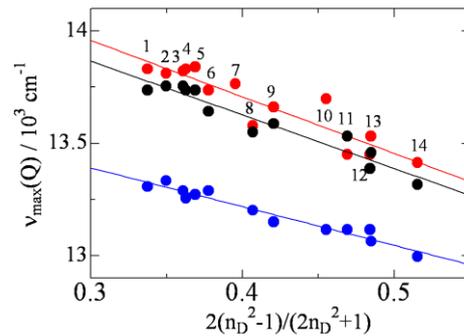
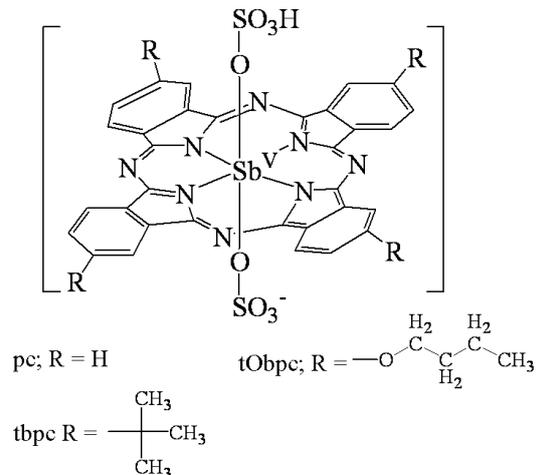


図3. アンチモン(V)錯体のQ帯極大位置に及ぼす溶媒効果。赤: $[Sb(tppc)(OH)_2]PF_6$ 、黒: $[Sb(tObpc)(OH)_2]PF_6$ 、青: $[Sb(tppc)Cl_2]SbCl_4$ 、 n_D は溶媒の屈折率を表す。図中の1-14の数字は以下の溶媒を表す: 1: MeOH, 2: アセトニトリル, 3: アセトン, 4: EtOH, 5: EtOAc, 6: ニトロメタン, 7: THF, 8: CH_2Cl_2 , 9: $CHCl_3$, 10: ベンゼン, 11: クロロベンゼン, 12: o-ジクロロベンゼン, 13: ニトロベンゼン, 14: o-ジメロベンゼン。

表した。

(2) 水溶性アンチモン (V) - P c 錯体の合成と溶解性 (I)

(1) で合成した水酸基を軸配位子とする pc、tbpc、および tObpc 錯体を溶解した濃硫酸溶液を氷水に滴下することにより、軸配位子として硫酸基を有する新規な錯体 (スキーム 2) をそれぞれ合成し、元素分析、質量分析、赤外吸収スペクトル、および紫外・可視吸収スペクトルによって同定した。



スキーム2. 新規アンチモン(V)-Pc錯体

この錯体は EtOH や MeOH 等のアルコール類には非常に良く溶けるが、その他の溶媒への溶解性は周辺置換基の影響を強く受ける。例えば t-ブチル置換体 (tbpc 錯体) およびブトキシル置換体 (tObpc 錯体) CH_2Cl_2 には非常に良く溶ける ($\sim 10^{-3}$ M) のに対し、無置換体 (pc 錯体) はほとんど溶けない。一方 pc および tbpc 錯体は、水に対してはわずかに溶ける ($\sim 10^{-6}$ M) が、tObpc 錯体はほとんど溶けない。かつ前二者は水中で著しく分子会合を起こしていることが可視吸収スペクトル測定の結果から明らかにした (図 4)。しかしながらこれらの錯体の水溶性はアルコールや界面活性剤の添加により著しく向

上し、かつ会合も抑制されることを明らかにした。特に tbpc 錯体は海面活性体 (Triton X-100) の存在下、水中における溶解度が $>10^{-4}$ M まで向上し、 2×10^{-5} M までは分子会合が無視できる程度に抑制されていることを明らかにした (図4 差込)。

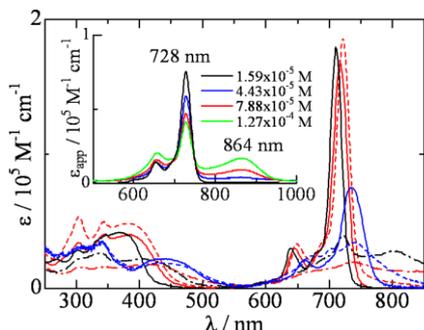
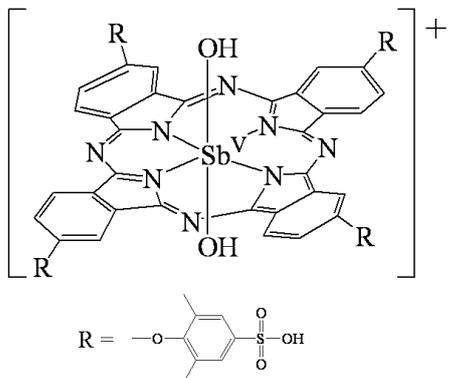


図4. 種々の溶媒中における水溶化したアンチモン(V)錯体の紫外・可視吸収スペクトル(黒:pc錯体、赤:tbpc錯体、青:tObpc錯体、実線はEtOH、破線はCH₂Cl₂、一点破線は水(飽和溶液、ca. $\leq 10^{-6}$ M)溶液中。差込図は tbpc錯体の2% Triton X-100水溶液中における種々の濃度でのスペクトル。

この成果は新しい水溶性 P c の合成法として、特に親水性置換基を持たない P c でもアンチモンと錯形成させることで水溶化できるという新しい合成戦略として重要である。また可視・近赤外感光色素としての需要だけでなく、両親媒性のアンチモン試薬としてリウマチ症治療薬への応用も可能であると考えられ、現時点で特許出願中である(特願 2010-034421、同 2010-034421、同 PCT-JP2010-052884)。

(3) 水溶性アンチモン(V) - P c 錯体の合成と溶解性(II)

(2) で合成した錯体の一部は、水溶性ではあるものの、その溶解度は十分ではなく、また界面活性剤やアルコール等無しでは強く会合する。そこで水溶性を高めるとともに会合性を抑制する目的で、2, 6-ジメチルフェノキシル置換体 (tppc 錯体) を原料に用いたところ、スキーム3に示す錯体を得られ、元素分析、質量分析、赤外吸収スペクトル、および紫外・可視吸収スペクトルによって同定した。



スキーム3. 水溶性アンチモン(V)-Pc錯体(II)

この錯体は驚くべきことに界面活性剤やアルコールの添加をしなくとも、水中における溶解度が $>10^{-3}$ M まで達し、さらに約 10^{-4} M までに会合は無視できる程度まで抑制されていることを明らかにした(図7)。比較のために同じ tppc マクロ環を有する銅錯体、[Cu(tppc)], および無金属体、H₂tppc、から同様に水溶化した水溶性 P c を図5中に示す。銅錯体および無金属体では水中で著しく会合を起こしているにもかかわらず、アンチモン錯体は単分子として存在していることは水溶液中でも蛍光を示すことから確認された。

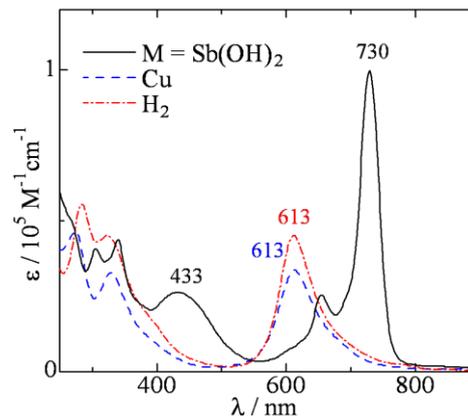


図5. 水溶液中におけるtppcスルホン化誘導体の紫外・可視吸収スペクトル(黒実線:アンチモン錯体(スキーム3)、青破線:銅錯体、赤一点破線:無金属体)。

この成果は、アルコールや界面活性剤の補助無しに水溶液中でも(会合を起こさずに)単分子として存在できるという点で画期的である。研究の背景でも述べた通り、会合すると光化学的活性を失うという従来の水溶性 P c が抱えていた欠陥を克服することを意味しており、PDTや光触媒用感光色素としての応用が期待できるため、現時点において特許出願中である(特願 2010-034421、同 2010-013707)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

- ① Hiroaki Isago, Yutaka Kagaya, Harumi Fujita, and Tamotsu Sugimori, Dyes and Pigments, "The synthesis and spectral properties of amber phthalocyanines", 査読有、88巻、2011、pp.187-194.
- ② Hiroaki Isago and Yutaka Kagaya Journal of Porphyrins and Phthalocyanines, 査読有、13巻、2009、pp.382-389.

[学会発表] (計13件)

- ① 砂金 宏明、加賀屋 豊、藤田 晴美、

杉森 保、"Syntheses of novel water-soluble phthalocyanines and their aggregation behaviors in aqueous and non-aqueous media"、環太平洋化学国際会議 2010（一般講演、2010年12月19日、米国）。

- ② 砂金 宏明、"Syntheses and unusual characteristics of antimony phthalocyanines"、Thr 6th International Symposium on Novel Materials and their Synthesis & the 20th International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers（招待講演、2010年10月11日、中国）
- ③ 砂金 宏明、"Synthesis of novel hydrophilic phthalocyanines containing antimony as the central element"、The 5th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines（招待講演、2008年7月11日、ロシア）。

[産業財産権]

○出願状況（計5件）

名称：フタロシアニン-アンチモン（V）錯陽イオン、その塩及び塩の製造方法
発明者：砂金 宏明、加賀屋 豊
権利者：独立行政法人物質・材料研究機構
種類：特許
番号：特願 2011-094341
出願年月日：2011/4/20
国内外の別：国内

名称：水溶性五価アンチモン試薬とそれを用いた抗リーシュマニア症治療薬
発明者：砂金 宏明、加賀屋 豊、尾山 洋一、藤田 晴美
権利者：独立行政法人物質・材料研究機構
種類：特許
番号：特願 2010-034421
出願年月日：2010/2/19
国内外の別：国内

名称：水溶性フタロシアニン
発明者：砂金 宏明、藤田 晴美
権利者：独立行政法人物質・材料研究機構
種類：特許
番号：特願 2010-013707
出願年月日：2010/1/26
国内外の別：国内

名称：水溶性フタロシアニン色素
発明者：砂金 宏明、加賀屋 豊、尾山 洋一、藤田 晴美
権利者：独立行政法人物質・材料研究機構
種類：特許

番号：特願特願 2010-034421

出願年月日：2010/2/24

国内外の別：国内

名称：水溶性フタロシアニン色素
発明者：砂金 宏明、加賀屋 豊、尾山 洋一、藤田 晴美
権利者：独立行政法人物質・材料研究機構
種類：特許
番号：PCT-JP2010-052884
出願年月日：2010/2/24
国内外の別：国外

6. 研究組織

(1) 研究代表者

砂金 宏明 (ISAGO HIROAKI)
独立行政法人物質・材料研究機構・光触媒材料センター・主幹研究員
研究者番号：40343850

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし