

論文要旨

学位論文

題目：分子間相互作用及び π 共役を駆使した機能性分子の開発

本研究は、分子間相互作用を駆使した低分子ゲル化剤の合成と評価及び、蛍光色素を指向した π 共役系化合物の合成と評価を通じて、新たな機能性分子の開発を目的とする。以下に本論文の概要を章毎にまとめる。

第一章 緒言

超分子化学は分子間相互作用を巧みに利用し、多分子・多成分系で複雑な機能発現を目指す化学の新しい研究領域である。本章では超分子化学を駆使した低分子ゲル化剤の開発及び、蛍光色素を指向した π 共役系化合物の開発の意義と魅力について述べた。

第二章 従来の研究概要と著者の研究方針

研究対象である超分子ゲルと有機蛍光色素について、従来の研究を俯瞰しその中で本研究の位置づけを行った。さらに研究目的および研究手法など研究の方針を提示した。

第三章 トリペプチドを骨格とした超分子ゲルの開発

超分子ゲルは、低分子ゲル化剤が分子間相互作用により巨大な繊維構造を形成し、溶媒を取り込み極度に流動性を失った状態を指す。ゲル化剤分子が如何に集合しゲルを形成するのか、その化学構造の探索、ゲル化のメカニズムの解明は重要な課題である。本章ではトリペプチドを骨格とした超分子ゲルの開発を行い、アミノ酸の側鎖がゲル化能へ与える影響を精査すると共に、ゲル形成メカニズムの解明を目指した。

具体的には、様々な側鎖を有する 33 種類のトリペプチドを合成し、16 種類の溶媒に対するゲル化能を評価した。その中で、Boc-Ser-Val-Gly-OBn がトルエンに対して高いゲル化能を持つことを見出した。開発したトルエンゲルの電子顕微鏡観察、NMR 測定、IR 測定を行った。特に溶液状態からゲルが形成する過程を IR 測定で追跡し、その吸収スペクトルの変化から関与する分子間相互作用を見出し、超分子構造を推定した。さらにゲルから結晶に相転移する様子を高分解能顕微鏡によりリアルタイムで観察することに成功した。

第四章 9種の(ジ)ベンゾキサントン類の創製と機能

生体イメージングを指向し新たな有機蛍光色素の開発を目指した。鍵化合物としてキサントンに着目し、 π 系を拡張するため周囲にベンゼン環を追加した9種の(ジ)ベンゾキサントン類を設計し、合成法の確立を図った。検討の結果、簡便に効率良くこれらの(ジ)ベンゾキサントン類を合成する方法を構築した。特に、最終工程は既知法やその改良法では目的物を合成することは困難であったが、新たに塩基性条件下での環化反応を開発し、高収率で9種の(ジ)ベンゾキサントンの網羅的合成を達成した。また、本反応のメカニズムの考察を分子軌道計算により行った。合成した9種の化合物はすべて蛍光性であり、励起波長はほぼ同じ領域であるのに対して、発光波長には顕著な差異が見られ、紫、青、緑、黄の四つの領域に分布していることを明らかにした。また、蛍光量子収率も概ね良好であり、マルチカラー色素としての可能性を提示した。

第五章 近赤外発光性ナフトフルオレセイン類の合成と機能

生体へのダメージを軽減でき、深部の可視化に適している近赤外発光色素の開発を目指した。ベンゼン環拡張フルオレセイン(ナフトフルオレセイン)を網羅的に合成し、光学特性を評価した。その結果、7種類の新規ナフトフルオレセインを選択的に合成する経路を見出した。合成した化合物の発光波長は対照化合物と比較し顕著な長波長シフトを示し近赤外領域に達することが判った。さらに構造と機能の相関を精査し、近赤外領域で発光する構造及び蛍光量子収率が高くなる構造の特徴を掴むことが出来た。また開発した化合物を細胞に導入し、活性体の鮮やかな発光と優れた細胞移行性、低い細胞毒性を確認した。

第六章 総括

本研究ではトリペプチドを骨格とした新たな超分子ゲルを見出し、自己集合により形成された繊維構造の観察及びゲル形成過程の追跡に成功した。次いで、9種類の(ジ)ベンゾキサントン類の合成開発を行い、新規環化反応を見出した。また、合成した化合物が、四領域で発光することを見出した。最後に、様々な構造のナフトフルオレセインの選択的合成法を確立し、網羅的な合成を達成した。そして、有用な構造活性相関を見出し、開発した色素を細胞に導入することにも成功した。これらの研究を通じて、分子間相互作用及び π 共役を駆使した機能性分子の開発を達成した。