

【学科横断プロジェクト講演】

高機能性ナノ材料の創製

[平成23年度生産工学部研究プロジェクト形成推進研究費]

日大生産工 ○藤井孝宜・坂本恵一・清水正一・津野孝・
中西哲也・柏田歩・岡田昌樹

まえがき

本研究プロジェクトは、1) 新規な有機発光ダイオード、2) 次世代ガン光線力学的療法用増感色素の設計・合成や、これらを合成するための3) 高活性な新規金属触媒による合成プロセスの開拓を行い、さらに、光線力学的療法においては、医学的応用研究も視野に入れ、4) 腫瘍膜タンパクの認識による特定部位の検出や、5) 大気圧プラズマや粒子線による腫瘍細胞の死滅に関する研究など、学科間を横断したプロジェクトを形成することを目的としている。以下に本プロジェクトの具体的な内容を記述する。

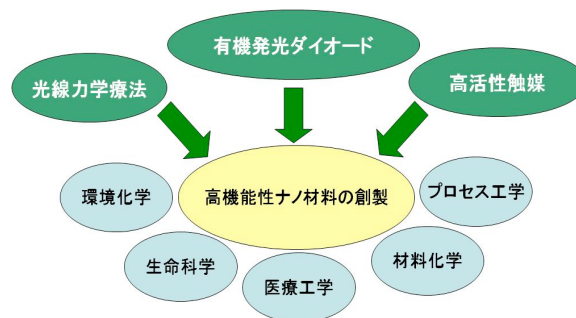


図1 研究プロジェクト

プロジェクトの研究計画

金属錯体は、金属イオンと有機分子が配位結合を通じて新しい物性を発現できる化合物群として、ナノテクノロジーに代表される先端材料の分野で国内外から注目されている。特に最近では、人工光合成や有機発光ダイオードなどに用いられる発光性発色団や光線力学的療法用の増感色素および、医薬品などの合成用触媒として新規な機能を有する金属錯体の分子設計や新たな合成プロセスに関する関心が高まっている。

本研究プロジェクトでは、「高機能性ナノ材料の創製」を目的に、1) 新規な有機発光ダイオード、2) 次世代ガン光線力学療法用増感色素および、3) 高活性な新規金属触媒の創製や新規合成プロセスの開拓を目指している。また、光線力学療法においては、4) 腫瘍膜タンパクの認識による特定部位の検出ならびに、5) 大気圧プラズマや粒子線による医学的応用研究も行っている（図1）。具体的な研究計画については、以下に記述する。

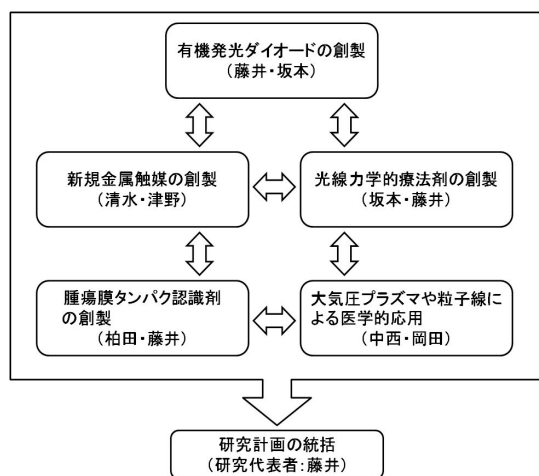
- ・研究計画1：有機官能基として希な存在である硫黄-窒素三重結合を金属イオンとの連結部位とするスルファンニトリル配位子や種々の機能性有機基を導入したフタロシアニン色素を配位子として用い、各種遷移金属イオンとの金属錯体を合成する。得られた各錯体は、分子構造を明らかにし、発光に関する分子構造や励起構造の相関を見出す。
- ・研究計画2：樹木状に光エネルギーを捕集できる有機基を導入したフタロシアニンを配位子として用い、構造と腫瘍細胞に対する光ダメージ効率の相関を見出す。
- ・研究計画3：三脚ピアノ椅子型配位子や包接化合物に配位部位を導入した超分子配位子を用いて各金属錯体を合成し、分子構造と触媒活性との相関を明らかにする。
- ・研究計画4：腫瘍細胞表面に多く存在する糖および糖類縁体を認識するボロン酸を導入した人工膜を合成し、分子構造と細胞認識効果の相関を見出す。
- ・計画5：計画2や計画4と連携し、各種有機

Creating of Highly Functional Nanoscale Materials

Takayoshi FUJII, Keiichi SAKAMOTO, Shouich SHIMIZU, Takashi TSUO,
Tetsuo NAKANISHI, Ayumi KASHIWADA, Masaki OKADA

化合物や錯体分子がアンテナ分子となり、その周囲に大気圧ジェットプラズマを照射することにより、ラジカル種を発生させ、腫瘍細胞等を死滅させる機構を確立する。また、腫瘍細胞の特定部位に粒子線をあてるためのシンクロトロンからのビーム取出しに関する研究や、シンクロトロンの前段加速器であるライナックの小型化に関する研究を行い、ガン治療の実用化を目指す。

次に、本研究計画を遂行するための研究体制を図2に示した。本研究プロジェクトでは、材料合成部門（有機発光ダイオード、光学力学的療法剤、腫瘍膜タンパク認識剤）と材料合成効率化部門および、光線力学的治療装置開発部門の3部門で構成している。各部門には、研究計画を遂行するために必要な専門分野（有機合成、金属錯体、増感色素、有機金属、超分子触媒、プラズマ工学、医用電子工学）をもつ研究代表者や分担者で構成しており、学科間を横断したプロジェクトを形成している。



平成24年度の研究成果概要

- ・研究計画1：有機発光ダイオードの合成を目的に、硫黄-窒素三重結合を有する ndsdsd 配位子とジイミン配位子からなる混合配位型 Pt(II)錯体を合成し、特異な発光挙動を有することを明らかにした。
- ・研究計画2：ガン光線力学用色素の合成を目的に、近赤外線領域に極大吸収を有するフタロシアニン誘導体の合成に成功した。
- ・研究計画3：カリックスホスフィン配位子の合成に成功し、得られた配位子の金属錯体を用いて、ヒドロホルミル化反応に応用した

ところ、高い反応活性と直鎖選択性を示したことを見出した。

[CpFe(Prophos)NCMe]X を原料に用い、種々のフォスファン配位子(L)との置換反応を行い、フォスファン配位子の解離エネルギーについて明らかにした。また、単座配位子混合系における、単座配位子間の交換反応について検討を行い、イオン種の溶媒かご効果について明らかにした。

・研究計画4：薬物送達系構築を目的として、腫瘍細胞表層に特異的に発現する糖鎖に対し、選択的に相互作用が可能なホウ素含有レセプター分子の合成に成功した。

・研究計画5：超純水に大気圧プラズマを照射することで、従来、光照射などの手法により開始していた高分子材料の架橋反応をプラズマというエネルギー源により実現可能であること、また重合速度が置換基効果の影響を受け難いことを明らかとした。

粒子線がん治療方法を開発するため、ビーム取出しに必要となる RFKO 電極を設計・試作し検討したところ、計算結果とほぼ一致する結果を得た。

研究業績

- (1) H. Honda, T. Fujii, J. Kuwabara, T. Kanbara, "Syntheses, Crystal Structures, and Photophysical Properties of Platinum(II) Complexes Containing a Disulfanenitrile Ligand", *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **86**, 608-614 (2013).
- (2) H. Brunner, M. Muschiol, T. Tsuno, H. Ike, T. Kurosawa, K. Koyama, "Change of the Fe Configuration in Chiral Half-Sandwich Complexes Within the Solvent Cage", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 1067-1070 (2012)
- (3) A. Kashiwada, I. Yamane, M. Tsuboi, S. Ando, K. Matsuda, "Design, Construction, and Characterization of High-Performance Membrane Fusion Devices with Target-Selectivity", *Langmuir*, **28**, 2299-2305 (2012).
- (4) Henri Brunner, Takaki Kurosawa, Manfred Muschiol, Takashi Tsuno, and Hayato Ike, "16- and 17-Electron Intermediates in the MeCN/RNC Exchange in Chiral-at-Metal [CpFe(Prophos)NCMe]X (X = I, PF₆)", *Organometallics*, **31**, 395-3401 (2012).
- (5) Takashi Tsuno, Daiki Kato, Henri Brunner, and Hayato Ike, "Synthesis and structural characterization of bis[(4S,5R)-4-methoxycarbonyl-5-methyl-1,3-oxazolidine]copper(II) dichloride and bis[(4S,5R)-4-methoxycarbonyl-5-methyl-2-oxazoline]-[(4S,5R)-4-methoxycarbonyl-5-methyl-1,3-oxazolidine]ruthenium(III) trichloride", *Inorganica Chimica Acta*, **392**, 331-334 (2012).