

ドーナツ状デンドリックフタロシアニンの合成とガン細胞への作用 —ガン光線力学用増感剤としての基礎物性—

坂本恵一 (応用分子化学科)
奥村映子 (化技教研)

1. 緒 言

ヘモグロビン、葉緑素およびビタミン B₁₂などのポルフィリン類縁構造のフタロシアニン(PC)は、代表的な機能性色素として知られている。

近年、機能性色素としての光増感剤とレーザー光線とを組み合わせて用いる、ガン光線力学療法(Photodynamic therapy of cancer; PDT)が実用化されるようになってきた。PDT は皮膚浸透性が高い 600~850 nm の近赤外レーザー光を光増感色素の存在下で体外から照射し、発生する一重項酸素にてガン細胞を攻撃する治療法として知られている¹⁾。そのため安全性の高い高性能の PDT 用光増感剤の開発が急務となっている。とくに医療分野において、PC 化合物は次世代のガン PDT 用の光増感色素として注目されている²⁻⁴⁾。

現在使用されている PDT 用光増感色素は歴史的に、ポルフィリン化合物であるヘマトポルフィリン誘導体であるため、その吸収極大はポルフィリン誘導体に特有な HOMO-LUMO 間の $\pi-\pi^*$ 遷移である Soret 帯に基づいて 450nm 付近に現れる。すなわち実用化されている PDT 用光増感剤のヘマトポルフィリン誘導体は、PDT に有効なレーザー光の 600~850 nm に強い吸収帯を有しておらず、効率が低い。また、ポルフィリン化合物は細胞毒性があるうえに、体内に蓄積されやすい、いわゆるポルフィリン症をおこすために数日間暗所での生活が必要などの短所が知られている^{5, 6)}。これらの短所を解決法として、ポルフィリン類縁体である PC が次世代の PDT 用増感剤として注目されている。

PC は Q 帯と呼ばれる HOMO-LUMO 間の $\pi-\pi^*$ 遷移である 600~850 nm に、強い吸収極大を有しており、毒性が無く、生成された過酸化水素によって容易に代謝されるという利点を有している^{5, 6)}。このことから、PC 化合物は次世代の PDT 用光増感剤として、その応用が脚光を集めはじめている¹⁻⁸⁾。

PDT の基礎的研究として、分子内にそれぞれ二つのノンペリフェラル位置換ジデシルベンゼン環とピリジン環を有する亜鉛ビス(1,4-ジデシルベンゾ)ビス(3,4-ピリド)ポルフィラジン(3,4-PP)の三重項寿命を測定し、3,4-PP が PDT 用光増感剤として有用であることを報告した^{9, 10)}。この化合物 3,4-PP は有機溶媒に高い溶解性を示すことから、脂溶性である。また、この化合物を四級化したものは水溶性となり、その結果カチオン性の両親媒性を示し、生体親和性となる。3,4-PP はカチオン性の両親媒性となることを報告し、次世代の PDT 用光増感剤として良好な化合物になると報告した^{8, 11)}。

PDT 用光増感剤としての PC 化合物はナノ構築が注目されて関心を集めている¹¹⁻¹⁵⁾。そこで、ナノ構造体を構築するために、デンドリマー部位を有し、PC 化合物を核部位とした、新規デンドリック PC の合成を検討した。ここでは、イオンセンサー、PDT、DNA ベクターなどへの応用が期待できる新規なデンドリック PC の合成を試みた。

デンドリマーは樹木状分子といわれ、ナノ構造の巨大な球状の分子を構成し、光捕集効果が多きことが知られている¹⁶⁾。しかし、PC 化合物の機能の源は、中心金属が担っている^{4, 12, 15)}。すなわち、通常のような

PC デンドリマーを合成したのでは、PC 化合物の有する PDT 機能の発揮を阻害することは想像に難くない。そこで、光捕集機能を有し、生体親和性があるが合成例が少ないポリイミドデンドロン部位をもち、かつ PDT 増感色素としての性質を損なわないと考えられる世代数の少ないためにドーナツ状となるポリイミドデンドリック PC を分子設計し、その合成を試みた。ドーナツ状ポリイミドデンドリック PC の合成はコンバージェント法を用いた。デンドロン部位の数による機能の差を検討することが可能となるように、核部位は Zn-PC ポリ（カルボン酸）とした。

また、ドーナツ状ポリイミドデンドリック PC の核部位は Zn-PC ポリ（カルボン酸）としているが、Zn-PC ポリ（カルボン酸）の合成は混合原料を用いること、原料の一つが多官能基を有していることから複雑であり、非対称型亜鉛 PC ポリ（カルボン酸）であるため検討が必要となっている。

そこで今回は、ドーナツ状ポリイミドデンドリック PC の合成と、その核部位である非対称の Zn-PC ポリ（カルボン酸）の合成について検討を行った。

さらに、ガン細胞を用いて PDT 特性の検討も行った。

2. 実験

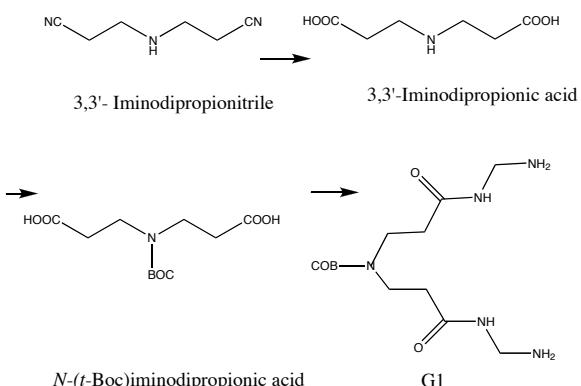
2.1 合成

デンドリック PC は、ポリアミドアミンのデンドロン部位と亜鉛 PC ポリ（カルボン酸）の核部位をそれぞれ個別に合成し、それらを結合することによった。

2.1.1 デンドロン部位の合成

デンドロン部位は以下のように行った¹⁶⁾。まず、3,3'-イミノジプロピオニトリルを濃塩酸を用いて加水分解して 3,3'-イミノジプロピオン酸とし、ついで、3,3'-イミノジプロピオン酸のイミノ基を *t*-ブトキシ二炭酸（*t*-Boc）により保護して *N*-(*t*-Boc)イミノジプロピオン酸とした。得られた *N*-(*t*-Boc)イミノジプロピオン酸はエチレンジアミンと反応させることで 1 世代（G-1.0）

とした（Scheme 1）。

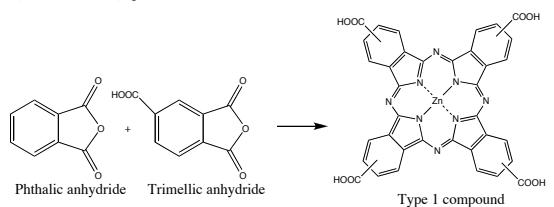


Scheme 1

この G-1.0 にアクリル酸メチルと反応させることで 1.5 世代（G-1.5）とし、以降これの操作を繰り返すことで世代を増やし、2 世代（G-2）、2.5 世代（G-2.5）まで合成した。

2.1.2 核 PC 部位の合成方法

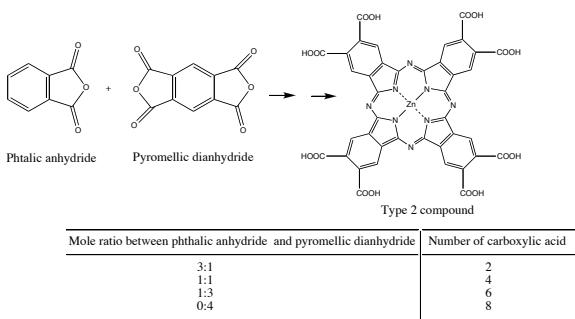
ドーナツ状ポリイミドデンドリック PC の核である Zn-PC ポリ（カルボン酸）は、フタル酸誘導体と尿素を用いる Wyler 法に準じて合成を行った。Zn-PC ポリ（カルボン酸）は大きく 2 系統の原料から、都合 8 種類を合成した。第 1 の系統はトリメリット酸無水物と無水フタル酸とを合成原料とする Type 1 もの（Scheme 2）、第 2 の系統はピロメリット酸二無水物と無水フタル酸とを合成原料とする Type 2 である（Scheme 3）。



Mole ratio between phthalic and trimellitic anhydride	Number of carboxylic acid
3:1	1
1:1	2
1:3	3
0.4	4

Scheme 2

Zn-PC ポリ（カルボン酸）の合成は Type 1、Type 2 ともトリメリット酸無水物あるいはピロメリット酸二無水物と、無水フタル酸との混合モル比をそれぞれ



Scheme 3

4:0、3:1、1:1 および 3:1 とした混合原料を用いた。

これらの混合原料は、塩化亜鉛(II)、1,2,4-トリクロロベンゼン溶媒中にてジアザビシク[5.4.0]-7-ウンデセン触媒存在下、所定の温度と時間にて反応させた。反応生成物は水、アセトンついで 6 mol dm^{-3} 塩酸浄した。

ピロメリット酸無水物と無水フタル酸との混合原料から得た第2系統の Zn-PC ポリ (カルボン酸) は末端基がイミド型になるため、さらに水酸化カリウム水溶液を用いて加水分解を行った。なお、合成した PC は Type 1、Type 2 ともに、分子中に有するカルボン酸の数によって T1、T2、T3、T4 あるいは P2、P4、P6、P8 と略記した。

2.1.3 ドーナツ状 PC デンドリマーの合成

ドーナツ状ポリイミドデンドリック PC は、デンドロン部位と、Type 1 および Type 2 の、つごう 8 種類の Zn-PC ポリ (カルボン酸) とを反応させることで得た。

2.2 機器分析

プロトン核磁気(¹H-NMR)スペクトルは 15 mg cm^{-3} 重水素化ジメチルスルホキシド溶液にて Bruker AM-400 型核磁気共鳴装置を用いて測定した。

赤外線吸収(IR)スペクトルは島津 FTIR-8100A 型 Fourier 变換赤外分光光度計を用い、臭化カリウム錠剤法により測定した。

紫外可視吸収(UV-Vis)スペクトルは島津 UV-2400PC 型紫外可視分光光度計を用いて測定した。

測定用媒はピリジン、トルエン、水およびジメチルスルホキシド(DMSO)を使用し、 $1.0 \times 10^4 \text{ mol dm}^{-3}$ の濃度とした。

蛍光スペクトルの測定は日立 F-4500 型分光蛍光光度計および日本分光 JASCO FP-6600 型分光蛍光光度計を使用した。測定溶媒はピリジン、水および DMSO を用い、 $1.0 \times 10^4 \text{ mol dm}^{-3}$ の濃度とした。

電子スピン共鳴(ESR)スペクトルは日本電子 JFS-FA200 型電子スピン共鳴装置を用い、常温で測定した。

元素分析は Perkin-Elmer 2400CHN 型元素分析装置を用いて測定した。

2.3 PDT 特性の測定

PDT 特性は、アフリカミドリザル腎臓由来のウシ胎児血清を 5% 含む培地にて 37°C で $5\% \text{ CO}_2$ 条件の下、80% コンフルエン特状態になるまで培養した後に培地を取り除いた Vero 細胞を用い、これにデンドリック PC を注入して 3 時間培養し光を照射することで検討した。光照射後の Vero 細胞は、生細胞、死細胞および核を細胞染色色素である Casesin AM、Propidium Iodide、Hoechst staining を用いてそれぞれ染色した後、生細胞、死細胞および核数を Array scan Cy5 を用いて計測した。

3. 結果および考察

3.1 各種 PC

$\text{H}_2\text{-PC}$ 、Zn-PC、Zn-PC テトラカルボン酸およびオクタカルボン酸は緑色固体として得、それらの收率はそれぞれ、00、00、00 および 00% であった。

Table 1 に UV-Vis スペクトルデータおよび $\log \varepsilon$ の対数を示した。

UV-Vis スペクトルにおいて、PC は 690 nm から 770 nm 付近に HOMO-LUMO 間の $\pi-\pi^*$ 遷移に基づく Q 帯吸収が現れていた。Zn-PC と $\text{H}_2\text{-PC}$ とを比較すると、

中心金属の有無では吸収極大の現れる波長に大きな差は見られなかった。しかし、Zn-PC、Zn-PC テトラカルボン酸、オクタカルボン酸のようにカルボキシル基が増加すると、吸収極大の位置は長波長側へシフトした。このことから、カルボキシル基の数の増加にともない、吸収極大波長をコントロールできる可能性が示唆される。一方、 $\log \epsilon$ は中心金属の有無で差が現れ、中心金属に亜鉛を有すると値は小さくなつた。しかし、中心に亜鉛を有する PC 同士を比較すると、 $\log \epsilon$ はほぼ等しいことから、中心金属の種類に左右されると考えられる。

Table 1 UV-Vis spectral data and molar absorption coefficient of H2-PC, Zn-PC, and Zn-PCtetracarboxylic and octacarboxylic acids

Compound	λ_{max}/nm	$\log \epsilon$
H2-PC	624.5	2.46
	654.0	2.10
	687.5	2.03
Zn-PC	607.0	4.54
	655.5	4.58
Zn-PC tetracarboxylic acid	690.5	3.60
	772.5	4.22
Zn-PC octacarboxylic acid	747	4.21
	769.0	4.26

3.2 核 PC 部位

Type 1 および Type 2 の Zn-PC ポリ (カルボン酸) は濃緑色粉末として得た。

Type 1 の Zn-PC ポリ (カルボン酸) の収率は、モノカルボン酸、ジカルボン酸、トリカルボン酸およびテトラカルボン酸では、それぞれ 59, 44, 53 および 29% であった。また、Type 2 の Zn-PC ポリ (カルボン酸) の収率は、ジカルボン酸、テトラカルボン酸、ヘキサカルボン酸およびオクタカルボン酸では、それぞれ 22, 16, 22 および 35% であった。

混合原料を用いた PC は、混合原料の化学量論比に応じた非対称型の PC 生成物が合成される可能性が高

いことが知られている^{12, 15}。しかし、すべての混合原料において化学量論比に応じた非対称型 PC が合成されるわけではなく、先に述べた Type 1 および Type 2 の混合原料では非対称 PC に関する報告例はない。

Type 1 の混合原料で合成される Zn-PC ポリ (カルボン酸) はトリメリット酸無水物と無水フタル酸の混合モル比に応じて、カルボン酸の数が 1 から 4 までである。一方、Type 2 の混合原料で合成される Zn-PC はピロメリット酸二無水物と無水フタル酸の混合モル比に応じて、カルボン酸の数は 2 から 8 までであり、またピロメツリト酸二無水物が多官能基であるため、二量体から五量体までのポリ (Zn-PC) が生成する可能性がある¹⁶。

そこで、目的である Zn-PC ポリ (カルボン酸) のカルボン酸は電子吸引性基であり、この数の増大によって吸収極大の赤色移動が予測できる。そこで、Q 吸収帯と呼ばれる吸収極大に注目し、同定を試みた。

Q 吸収帯は、PC において特徴的な吸収帯であり、最高被占軌道(HOMO)-最低空軌道(LUMO)間の $\pi-\pi^*$ の電子遷移に基づく、 λ_{max} が 650 nm 近辺に現れる極大吸収であり、そのモル吸光係数の対数 $\log \epsilon$ は 4.5 以上の値を示す。また、Q 吸収帯と鏡像関係で現れる蛍光極大 F_{max} の赤色移動にも注目した。なお、置換基を有する PC は構成原子数が多いので、分子軌道計算による Q 吸収帯の予測は不可能である。

Q 吸収帯の極大吸収波長 λ_{max} は Type 1 の Zn-PC ポリ (カルボン酸) では差がほとんどみられないが、Type 2 ではほぼカルボン酸数に応じて、赤色移動することが観察された。

Type 1 の Zn-PC ポリ (カルボン酸) は Q 吸収帯の極大吸収波長 λ_{max} がカルボン酸数に応じて移動していないが、蛍光極大 F_{max} は移動していた。一般に PC は赤色光で励起されると最低一重項状態となり、励起状態においても高い平面性のために短い Starks シフトにて蛍光を発することが知られている。

Type 1 の Zn-PC ポリ (カルボン酸) はカルボン酸数の違いが少ないと、異性体の数が Type 2 と比べて多いために、吸収スペクトルでは差が現れないが、蛍光

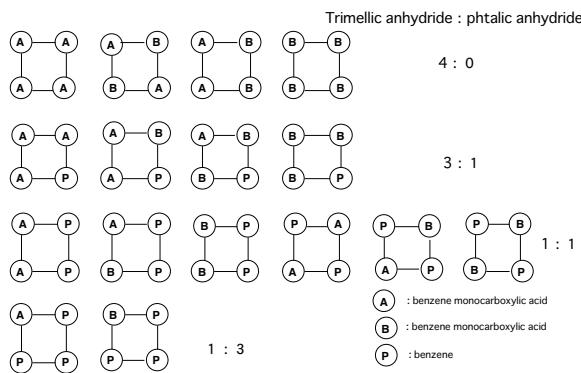


Fig.1 Schematic dyagram of phthalocyanine isomers synthesized from trimellitic anhydride and phthalic anhydride.

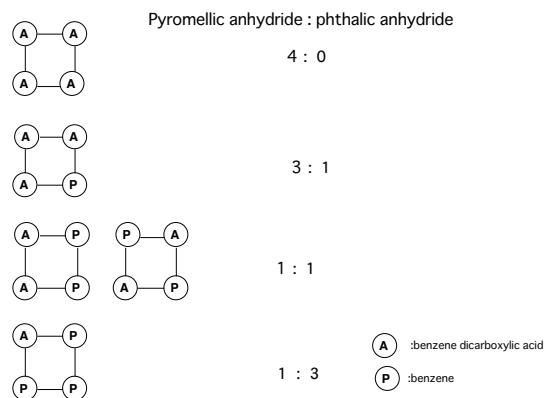


Fig.2 Schematic dyagram of phthalocyanine isomers synthesized from pyromellitic anhydride and phthalic anhydride.

スペクトルでは差が現れたと考えられる(Figs. 1 & 2)。また元素分析結果はそれぞれの分子構造に応じた差が現れていた。したがって Type 1 および Type 2 とも目的構造の Zn-PC ポリ (カルボン酸) が合成されているものと考えられる。

3.3 デンドロン部位

3,3'-イミノジプロピオニトリルを加水分解して3,3'-イミノジプロピオン酸とし、ついで、3,3'-イミノジプロピオン酸のイミノ基を *t*-ブトキシ二炭酸(*t*-Boc)により保護して *N*(*t*-Boc)イミノジプロピオン酸とした。得られた *N*(*t*-Boc)イミノジプロピオン酸はエチレンジアミンと反応させることで G-1.0 とした。この操作を繰り返すことで世代を増やし、G-1.5 まで合成した。3,3'-イミノジプロピオニトリルを加水分解した3,3'-イミノジプロピオン酸は、収率88%の白色粉末として得

た。

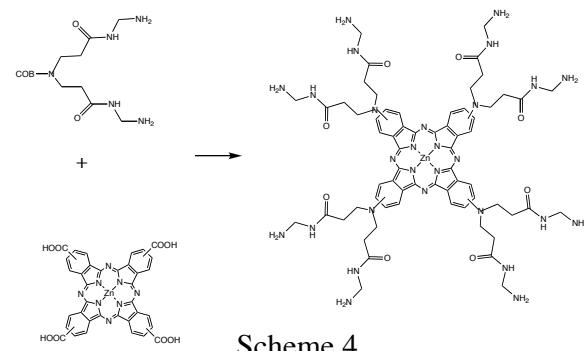
3,3'-イミノジプロピオン酸のイミノ基を *t*-ブトキシ二炭酸(*t*-Boc)によって保護した *N*(*t*-Boc)イミノジプロピオニトリルは、収率13%の白色針状結晶として得た。

エチレンジアミンと *N*(*t*-Boc)イミノジプロピオニトリルから得た G-1.0 は、収率70%の黄色液体として得た。

G-1.5 は収率93%の粘性のある無色液体として得た。3,3'-イミノジプロピオニトリル、*N*(*t*-Boc)イミノジプロピオニトリル、G-1.0 および G-1.5 の ¹H-NMR および IR スペクトルは目的構造と一致した。

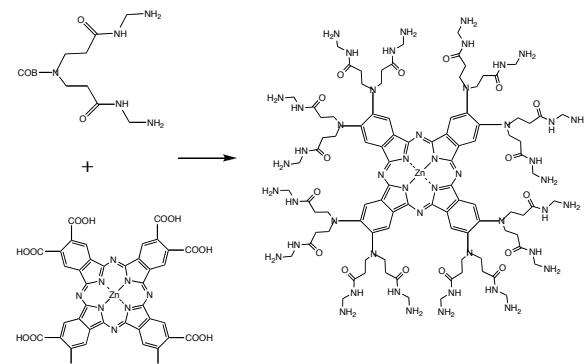
3.4 デンドリック PC

Type 1 の Zn-PC ポリ (カルボン酸) は Zn-PC テトラ (カルボン酸) はとして、G1 と縮合させたで Zn-PC デンドリマーを合成した (Scheme 4)。



Scheme 4

Type 2 の Zn-PC ポリ (カルボン酸) からは Zn-PC オクタ (カルボン酸) を用い、G-1.0 (Scheme 5) あるいは G-1.5 と縮合させた。



Scheme 5

Type 1 の G-1.0-Zn-PC デンドリマーは収率25%の緑

色粉末として得た。また、Type 2 の Zn-PC デンドリマーは G-1.0 と G-1.5 でそれぞれ 18% と 9% の緑色粉末として得ることができた。これら 3 つの Zn-PC デンドリマーはフタロシアニンに特徴的な Q 吸収帯が 690 nm 付近に現れており、715 nm 付近に蛍光が現れていた。なお、3 つの Zn-PC デンドリマーの形状はドーナツ状であることを分子シミュレーションによって確認した。

デンドリック PC は、デンドロの世代および核のタイプの略号を組み合わせて表記した。合成したデンドリック PC は、Type 1 核では T1G1.0、T1G1.5、T1G2.0、T1G2.5、T4G1.0、T4G1.5、T4G2.0 および T4G2.5、Type 2 核では P8G1.0、P8G1.5、P8G2.0 および P8G2.5 である。

得られたデンドリック PC は、IR および MS スペクトルと元素分析により合成が確認できた。なお、デンドリック PC は、UV-Vis、蛍光および ESR スペクトルを用いてキャラクタリゼーションした (Table 2)。

Table 2 Characterization data of dendritic Zn-Pcs.

Compound	yield / %	$\log \varepsilon_{max}$	λ_{max} / nm	F_{max} / nm	g value
T1G1.0	2	4.594	679.5	690.0	2.00262
T1G1.5	13	4.480	687.0	690.0	2.00260
T1G2.0	12	4.579	678.5	690.0	2.00243
T1G2.5	7	4.521	678.5	690.0	2.00260
T4G1.0	17	5.339	686.5	705.0	2.00276
T4G1.5	12	5.512	680.5	700.0	2.00278
T4G2.0	13	5.745	687.5	700.0	2.00283
T4G2.5	10	5.965	687.0	700.0	2.00278
P8G1.0	6	4.207	696.0	710.0	2.00275
P8G1.5	5	4.664	694.0	710.0	2.00302
P8G2.0	3				2.00364
P8G2.5	0.4	4.630	699.0	710.0	2.00287

合成したデンドリック PC は、DMSO 溶媒において、Q 帯の吸収が 680nm から 695nm 付近に現れ、デンドロン部位を結合させることにより、無置換の亜鉛 PC よりも長波長側に移動していた (Figs. 3-5)。

デンドリック PC の Q 帯の吸収は、デンドリック PC 1 分子中のデンドロン部位数が増加するほど、長波長側に移動する傾向があった。しかし、同一タイプの核に世代の異なるデンドロン部位を核部位に結合させても、吸収波長の差はほとんど無いことがわかった。デンドリック PC の蛍光は 690 から 710 nm に現れてお

り、Storks シフトが小さいことがわかった。UV-Vis および蛍光スペクトルからデンドリック PC は励起状態においても剛直な分子構造であると考えられる。

ESR スペクトルにおいて、デンドリック PC は $g = 2.00240$ から 2.00365 に現れており、デンドロン部位の数が増えるほど g 値が大きくなる傾向があった。また、デンドリック PC は、無置換の亜鉛 PC および核部位の PC よりも自由電子の g 値との差が大きいことから、不対電子に対する拘束力が大きいことがわかった。

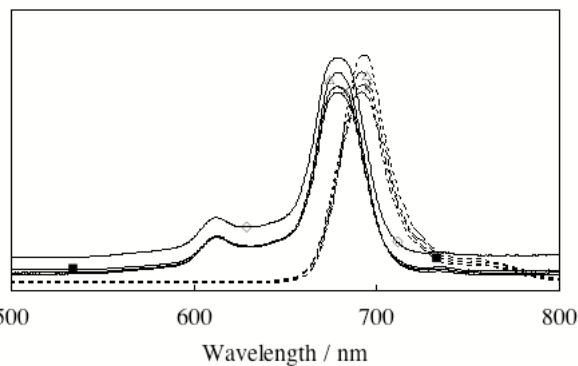


Fig. 3 UV-Vis and fluoresce spectra of Type1 T1 dendritic PCs in DMSO.

Solid lines show UV-Vis spectra. Broken lines show fluoresce spectra. ◇ :T1G1.0 ■ :T1G1.5

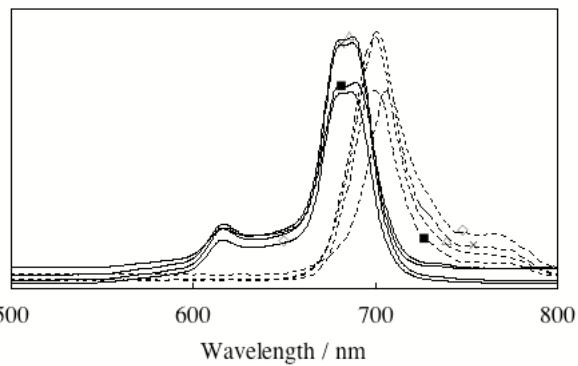


Fig. 4 UV-vis and muoresce spectra of type1 T4 dendritic PCs in DMSO.

Solid lines show UV-Vis spectra. Broken lines show fluoresce spectra. ◇ :T4G1.0 ■ :T4G1.5 △ :T4G2.0 × :T4G2.5

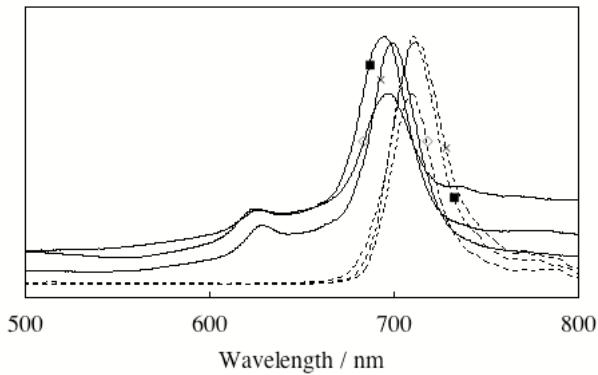


Fig. 5 UV-Vis and fluoresce spectra of Type1 T1 dendritic PCs in DMSO.

Solid lines show UV-Vis spectra. Broken lines show fluoresce specra. ◇:P8G1.0 ■:P8G1.5 ×:P8G2.5

3.4 PDT 特性

PDTにおいて細胞毒性剤として推定されている一重項酸素 ${}^1\text{O}_2$ は、基底状態である三重項酸素 ${}^3\text{O}_2$ から光化学反応によって発生する。

増感色素は一般に光化学反応において、可視光が照射されると、基底状態(S0)の色素分子がエネルギーの最も低い一重項励起状態(S1)に遷移し、この一重項励起状態 S1 から蛍光を発して基底状態 S0 に戻るか、あるいは項間公差によって、エネルギー準位の最も低い三重項状態(T1)に変換する。一重項励起状態 S1 と三重項励起状態 T1 の寿命はそれぞれ最大でも 10^6 と 10^2 s 程度である。この三重項状態 T1 はしばしば化学反応に関与する場合と、リン光を放出して基底状態に戻る場合とがある。三重項状態 T1 が化学反応に関与する場合、三重項状態 T1 の分子は無輻射遷移によって、酸素のような他の分子へエネルギーを与えている。酸素のような他の分子へエネルギーを与えた後、三重項状態 T1 の分子は内部変換によって、基底状態 S0 に戻る。なお、後述するように、酸素分子はエネルギーを与えられて、一重項状態となり、基質とアダクトを形成する。

PCの場合、Q 帯の吸収極大は 650 nm 以上に存在しており、蛍光はこの吸収のすぐ近くの長波長側に現れ、吸収と蛍光の分離を示す Stokes シフトは非常に小さ

い値となる。このことから PC の遷移エネルギーは小さい。励起状態からのエネルギー移動は、低い励起エネルギーを持つ相手に対して進行する。励起エネルギーの低い PC はエネルギー移動をしやすい相手が少なく、酸素はそのうちの一つである。酸素の基底状態は二つの非共有電子対を有し三重項状態であり、最低の励起状態は一重項である。このため、PC の励起三重項から酸素の基底状態へのエネルギー移動が起きやすく、一重項酸素が発生する。

PDT 特性の予備実験として、デンドリック PC を Vero 細胞に注入して培養し、ハロゲン光を 10 分照射した後の細胞の変化を観察した。ガン細胞の変化を観察するため、細胞核を核染色色素で染色した。このとき生細胞は緑色を呈している。細胞が死んだ場合、細胞は赤色に見える。

デンドリック PC を細胞に注入した後光照射をしない場合、細胞が死滅することではなく、緑色を呈したままであるが、ハロゲン光を照射したものは赤色となり、Vero 細胞が死滅したことが観察された(Fig. 6)。

デンドリック PC は PDT 特性を有していると考えられる。

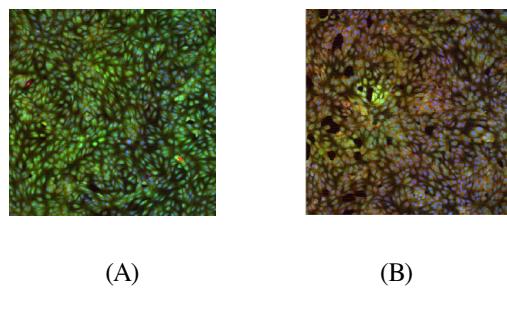


Fig. 6 Fluorescence image of IU-002 cells.

(A) Control, (B) Incubated with dendritic PC and irradiated with halogen light for 10 minutes.

デンドリック PC を光増感剤として使用するためには、ガン細胞中のデンドリック PC の濃度が低いときに、高い死滅したガン細胞の割合を示すことが望ましい。そこで、合成したデンドリック PC のうち、T1G1.0、T4G1.0、P8G1.0 および P8G1.5 について、Vero 細胞を用いて PDT 特性の測定を行った(Fig. 7)。

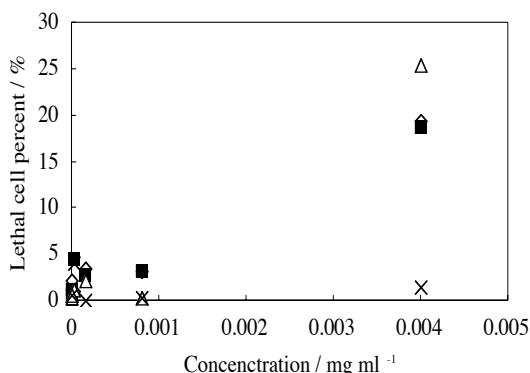


Fig. 7 Phototoxicity of dendritic PCs.

◇:T1G1.0 ■:T4G1.0 △:P8G1.0 ×:P8G1.5

低濃度域において、光照射後の死細胞率は 2%から 4%で差はほとんど見られなかった。一方、高濃度域においてはデンドリック PC の末端基が G-1.0 のようにイミノ基の場合、光照射後の死細胞率は 20%から 25%であるのに対し、末端基が G-1.5 のようにカルボキシル基の場合 1.4%であった。

この結果より、よりガン細胞との相互作用の強いデンドリック PC の検討が必要ではあるが、デンドリック PC は、ガン細胞に対して光線力学的ダメージを与えることがわかった。

4. 結 論

PC 核部位は Type 1 および Type 2 とも目的構造の Zn-PC ポリ（カルボン酸）が合成されているものと考えられる。

デンドリック PC の Q 帯の吸収は、デンドリック PC 1 分子中のデンドロン部位数が増加するほど、長波長側に移動する傾向があった。しかし、同一タイプの核に世代の異なるデンドロン部位を核部位に結合させても、吸収波長の差はほとんど無いことがわかった。

デンドリック PC は、Zn-PC および既存の PDT 用光増感剤よりも長波長側の吸収を有する。さらに、デンドリック PC とガン細胞との相互作用の結果から、PDT 用光増感剤としての有用性が示唆された。

文 献

- G. Jori: *J. Photochem. Photobiol., B: Biol.*, **36**, 87 (1996).
- B. Paquette, H. Ali, R. Langlis, J. E. van Lier: *Photochem. Photobiol.*, **47**, 214 (1998).
- D. Wohrle, N. Iskander, G. Graschew, H. Sinn, E. A. Fridrich, W. Maier-Borst, P. Schlag: *Photochem. Photobiol.*, **51**, 351 (1990).
- K. Fukushima, K. Tabata, I. Okura: *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2**, 219 (1998).
- K. Tabata, K. Fukushima, K. Oda, I. Okura: *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **4**, 278 (2000).
- T. J. Dougherty: *J. Photochem. Photobiol.*, **58**, 895 (1993).
- M. J. Cook, I. Chambrier, S. J. Cracknell, D.A. Mayes, D. A. Russel: *Photochem. Photobiol.*, **62**, 542 (1995).
- M. P. De Dilippis, D. Dei, L. Fantetti, G. Roncucci: *Tetrahedron Lett.*, **41**, 9149 (2002).
- K. Sakamoto, E. Ohno-Okumura, T. Kato: *J. Jpn. Soc. Colour Mater.*, **76**, 342 (2003).
- 加藤拓, 坂本恵一: 色材, **75**, 214 (2002).
- I. Seotsanyana-Mokhosi, N. Kuznetsova, T. Nyokong: *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **140**, 215 (2001).
- 廣橋亮, 坂本恵一, 奥村映子著, “機能性色素としてのフタロシアニン”, アイピーシー, 東京 (2004) .
- K. Sakamoto, E. Ohno-Okumura, Taku Kato, *Recent Research Development of Inorganic Chemistry*, **5**, 1 (2006).
- K. Sakamoto, E. Ohno-Okumura, Current Topics in Electrochemistry, **9**, 117 (2003).
- 白井汪芳, 小林長夫, “フタロシアニン - 化学と機能 - ”, アイピーシー, 東京 (1997).
- D.R.Boston, J.C.Bailar.Jr, *Inorganic Chemistry*, **11**, 1578 (1972).