

## 窒素複素環を有する亜鉛ポルフィラジンの合成と分光特性

日大生産工(学部) ○五十嵐 祐実子

日大生産工 吉野 悟 小森谷 友絵 坂本 恵一

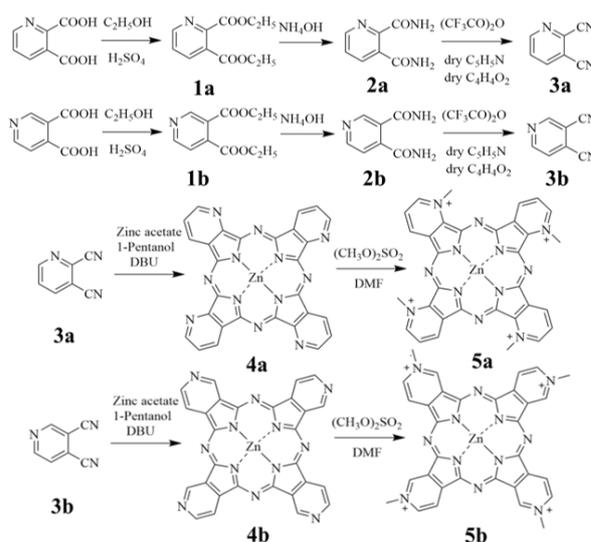
## 1. 緒言

現在のがん治療は主に外科療法、化学療法および放射線療法が用いられている。しかし、外科療法は身体的負担が大きいこと、化学療法は吐き気や脱毛といった副作用の恐れがあること、放射線療法は放射線障害といった問題を有していることなどから、患者への負荷が少ない低侵襲性のがん治療が望まれている。そこで近年では低侵襲性のがん治療の1つとして光線力学療法(PDT)が注目されている。PDTはヘモグロビンおよび水の吸光度の低く生体透過性が高い650 nm付近のレーザー光と、がん細胞との親和性が高い増感色素を用いてがん細胞を光酸化反応させる治療法である。そのメカニズムはレーザー光で増感色素が励起し、溶存酸素にエネルギー移動して生成する一重項酸素によって、がん細胞に酸化反応を起こし、死滅へと誘導するとされている。PDT用増感色素に求められる性質として、レーザー光の波長領域に強い吸収を持つこと、生体に投与するために親水性などが挙げられる。

現在使用されているPDT用増感色素としてポルフィリン誘導体が挙げられるが、その極大吸収波長は650 nm付近ではないため効率性の観点では課題が残る。そこで次世代PDT用増感色素として極大吸収波長を650 nm付近に有する大環状芳香族化合物であるフタロシアニン(PC)に着目した。PCはその巨大な共役系のため $\pi$ - $\pi$ スタッキングを起こし、溶解性が低いといった欠点を有している。そこでPC環の末端にヘテロ原子を導入しイオン性とすることによって、水溶性の付与が期待されている<sup>1)</sup>。本研究では環内に窒素複素環を導入したPCの合成を行い<sup>2)</sup>、その窒素原子の数および位置による分光特性の知見を得ることを目的とした。

## 2. 実験

今回合成した化合物**1a-5b**の合成経路をScheme 1に示した。PC前駆体である**3a**および**3b**は対応するピリジンジカルボン酸をエタノールでエトキシ化しアンモニア水を用いてアミド化し、ついでトリフルオロ酢酸無水物を用いて脱水することで合成した。得られた**3a**および**3b**は中心金属を亜鉛としてLinstead法に準じて**4a**および**4b**を合成した。さらに**4a**および**4b**はジメチル硫酸を用いて四級化することで**5a**および**5b**を合成した。



Scheme 1

## 3. 測定

得られた化合物の構造確認は赤外分光光度法(IR)、プロトン核磁気共鳴法(<sup>1</sup>H-NMR)および元素分析を用いた。分光特性には紫外-可視分光光度計(UV-vis)を用いた。

## 4. 結果および考察

化合物**1a**および**1b**は黄色の液体として収率90%程度にて得られた。化合物**2a-3b**は白色の固体として収率40%程度にて得られた。化合物

## Synthesis of zinc porphyrazines having nitrogen-heterorings and their spectroscopic properties

Yumiko IGARASHI, Satoru YOSHINO, Tomoe KOMORIYA, Keiichi SAKAMOTO

**4a**および**4b**は青色の固体として収率20%程度にて得られた。化合物**5a**および**5b**は青緑色の固体として収率10%程度にて得られた。

得られた化合物**1a**および**1b**はIRスペクトルにおいてエトキシ基由来の吸収が確認された。<sup>1</sup>H-NMRスペクトルにおいて芳香族由来およびエトキシ基由来のプロトンが観測され水素比が一致した。

化合物**2a**および**2b**はIRスペクトルにおいてアミド基由来の吸収が確認された。<sup>1</sup>H-NMRスペクトルにおいて芳香族由来およびアミド基由来のプロトンが確認され、水素比が一致した。また元素分析において実測値が計算値とおおよそ一致した。

化合物**3a**および**3b**はIRスペクトルより、シアノ基由来の吸収が確認された。<sup>1</sup>H-NMRスペクトルより芳香族由来のプロトンが観測され水素比が一致した。また元素分析より実測値が計算値とおおよそ一致した。

化合物**4a**および**4b**はIRスペクトルより前駆体のシアノ基の吸収の消失が確認され、芳香族由来の吸収が確認された。

化合物**5a**および**5b**はIRスペクトルより芳香族由来の吸収が確認された。これらのIRおよびNMRの結果から化合物**1a-5b**は目的構造であると考えられる。

次にTable 1に化合物**4a-5b**の溶解性をまとめた。

Table 1 Solubilities of **4a-5b**

Compound	DMF	Pyridine	Methanol	Water
ZnPC	○	×	×	×
<b>4a</b>	×	○	×	×
<b>4b</b>	×	○	×	×
<b>5a</b>	×	×	○	○
<b>5b</b>	×	×	○	○

無置換のZnPCはDMFにのみ溶解したが、**4a**および**4b**はピリジンやDMSOといった極性のある有機溶媒に可溶となった。これは末端に導入した窒素による効果であると考えられる。**5a**および**5b**は水やメタノールといった水系の溶媒に可溶となった。これは末端に導入した窒素がイオン性であるため水素結合を形成し溶解したと考えられる。

次にFig. 1に化合物**4a-5b**のUV-visスペクトルを示した。

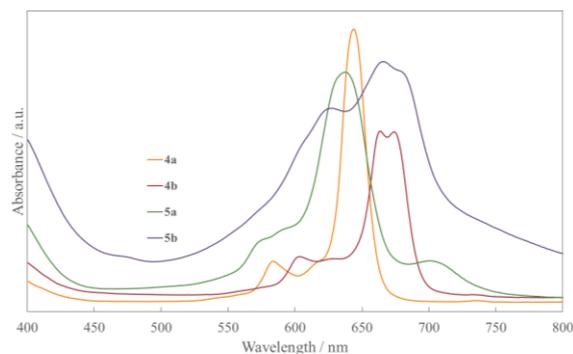


Fig. 1 UV-vis spectra of **4a-5b**

それぞれの吸収極大は化合物**4a**では647 nm、**4b**では669 nm、**5a**では637 nm、**5b**では670 nmにPC由来のQ帯が観測された。ZnPCと比較して**4a**および**5b**はQ帯がブルーシフトした。これは窒素の電気陰性度が炭素よりも高いため、PC環の共役系に影響したためであると考えられる。また**4b**はピークが分裂して観測された。これは異性体の影響であると考えられる。**5a**および**5b**は**4a**および**4b**と比較してスペクトルがブロードとなった。これは水中で凝集状態を形成しているためであると考えられる。

## 5. 結論

PC環の末端に窒素を導入した化合物**4a-5b**の合成を行った。それぞれの化合物で極大吸収波長は650 nm付近に観測された。また末端に窒素を導入することで極性のある有機溶媒に可溶となった。末端の窒素をイオン性とすることで水溶性を付与することができた。

## 参考文献

- 1) V. Cakir, D. Cakir, M. Piskin, M. Durmus, Z. Biyikloglu, *J. Organometallic Chemistry*, 2015, **783**, 120-129
- 2) V. N. Nemykin, S. V. Dudkin, F. Dumoulin, C. Hirel, A. G. Gurek, V. Ahsen, *ARKIVOC (Gainesville, FL, United States)*, 2014, **1**, 142-204