

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)	氏名	大平 一輝
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項・2 項該当		
論 文 題 目			
Development of phenazine- and phenazinone-based photosensitizers for singlet oxygen generation (一重項酸素生成能力を有するフェナジンおよびフェナジノン系光増感色素の開発)			
論文審査担当者			
主 査	教 授	大山 陽介	
審査委員	教 授	池田 篤志	
審査委員	教 授	灰野 岳晴	
審査委員	准教授	今任 景一	
〔論文審査の要旨〕			
<p>光増感とは、光励起により生成した原子または分子の励起状態が他の分子などに励起エネルギーを移し、その分子に光化学反応を起こさせることである。本博士論文では、活性酸素種の一つである一重項酸素($^1\text{O}_2$)を生成する光増感色素(Photosensitizer: PS)を分子設計、合成し、それらの光物性について調査を行った。</p> <p>Chapter 1 では、光増感の成り立ち、$^1\text{O}_2$の生成メカニズムおよび$^1\text{O}_2$の検出方法について概説した。</p> <p>Chapter 2 では、フェナジン環を母骨格とした PS である KI-1-5 を合成し、それぞれの光学および$^1\text{O}_2$生成特性を評価することで、フェナジン系 PS の置換基が PS の物性に与える影響について調査した。結果として、ホルミル基を有する KI-2 が優れた$^1\text{O}_2$発生量子収率($\Phi_{\Delta} = 0.48$)を有することが分かった。これは、El-Sayed 則に基づいてホルミル酸素上の n 軌道が KI-2 の項間交差(Intersystem crossing: ISC)を促進したことに起因すると考えられる。また、電子吸引基であるニトロ基を導入することで、光吸収末端が 800 nm まで長波長シフトしたが、$^1\text{O}_2$生成能力はほぼ示さなかった(KI-5, $\Phi_{\Delta} = 0.002$)。これは、ニトロ基の消光作用に起因すると考えられる。</p> <p>Chapter 3 では、ホルミル基がフェナジン系 PS の$^1\text{O}_2$生成に与える影響を明らかにするために、ホルミル基を分子中に 0~3 つ有するフェナジン系 PS である KO-0-3 を開発し、それらの$^1\text{O}_2$生成特性を調査した。結果として、Φ_{Δ} はホルミル基の数が増えるにつれて増加した(KO-0: 0.036, KO-1: 0.22, KO-2: 0.33, KO-3: 0.41)。また、TD-DFT 計算より、ホルミル基をフェナジン系 PS に導入することで、$^1\text{PS}^*$-励起三重項状態($^3\text{PS}^*$)間のエネルギー差(ΔE_{ST})が減少し、結果として ISC が促進されることが分かった。以上の事から、ホルミル基を導入することでフェナジン系 PS に$^1\text{O}_2$生成能力を付与することができることを明らかにした。</p> <p>Chapter 4 では、電子吸引基であるシアノ基を導入したフェナジン系 PS(YC-1 および YC-2)を開発した。これらの PS の光吸収末端は、ニトロ基を有する KI-5 と比べて短波長シフトした</p>			

(**KI-5**: 800 nm, **YC-1**: 700 nm, **YC-2**: 650 nm). これは、ニトロ基をシアノ基に置換することで LUMO 準位が不安定化し、HOMO-LUMO ギャップが大きくなったからであると考えられる. また、ホルミル基を導入した **YC-2** は、ヘキシル基を導入した **YC-1** と比較して優れた $^1\text{O}_2$ 生成特性を示した($\Phi_{\Delta} = 0.0081(\text{YC-1}), 0.29(\text{YC-2})$).

Chapter 5 では、水溶性を有するフェナジン系 PS として、1 つまたは 2 つのカルボン酸ナトリウムを置換基として有する **KY-1Na** および **KY-2Na** を開発し、水中および DMSO 中における $^1\text{O}_2$ 生成能力およびマウスの結腸がん細胞である Colon26 に対する光線力学活性を評価した. 結果として、これらの PS は高い水溶性を示し、特に **KY-2Na** は水中および DMSO 中において優れた $^1\text{O}_2$ 生成能力を示した($\Phi_{\Delta} = 0.32$ in DMSO, 0.19 in water). しかし、これらの PS は Colon26 に対する光線力学(PDT)活性を示さなかった. これは、PS の水溶性が高く ($\log P_{ow} = -0.9$), Colon26 の細胞膜を透過しなかったからであると考えられる.

Chapter 6 では、優れた $^1\text{O}_2$ 生成能力を有する新たな PS としてフェナジノン系 PS(**PZ1-3**) を開発し、それらの光学特性、 $^1\text{O}_2$ 生成特性、およびヒト由来のがん細胞である HeLa 細胞に対する PDT 活性を調査した. これらの PS のうち、**PZ1** は特に優れた Φ_{Δ} を示した(**PZ1**: 0.86, **PZ2**: 0.54, **PZ3**: 0.069). これは、カルボニル基が PS の ISC を大きく促進したからであると考えられる. また、蛍光量子収率(Φ_{FL})および蛍光寿命(τ_{FL})に基づきこれらの PS の光物理過程を推定したところ、**PZ2** および **PZ3** の Φ_{Δ} の減少は、導入した置換基(**PZ2** はメトキシメトキシ基, **PZ3** は p-クロロベンゾイル基)の振動緩和に起因することが明らかになった. 一方、これらの PS は HeLa 細胞に対して暗毒性を示した.

以上、審査の結果、本論文の著者は博士(工学)の学位を授与される十分な資格があるものと認められる.

備考：審査の要旨は、1,500 字以内とする。