

トリフェニルメタン系色素の分子内環化反応を利用した pH 応答性分子の開発

○上田梨奈、西村まどか、原田芽生、小幡徹、神野伸一郎

愛知学院大学薬学部 生体有機化学講座

【概要】

2022年11月28-29日、千葉県で開催された「第48回反応と合成の進歩シンポジウム」に参加し、以下の研究内容をポスター発表した。

【目的】

トリフェニルメタン系ロイコ色素とは、pHや顕色剤の作用によりラクトン環が開環し発色する性質をもつ機能性色素で、pH指示薬や情報用表示材料、記録材料など様々な用途に応用されている。当研究室は、ロイコ色素/pH応答性の発色反応に、分子内環化というスイッチ原理を加えることでラクトン環の開環による発色現象を時間依存的に制御できる分子の開発を試みた。本研究では、フェノール性水酸基を含有したトリフェニルメタン系ロイコ色素(1)を合成し、pH応答性を評価した。さらに電子供与性基(EDG)の導入が色素の構造変化と光学特性に与える影響について精査した。

【結果と考察】

1aはピロリジン環を有するベンゾフェノン誘導体と1,3-ジメトキシベンゼンをメタンスルホン酸中、室温下で反応させることで合成した。1aを1.0%のジメチルスルホキシドを含有した緩衝液へ溶解させ、各pHにおける吸収スペクトルを測定した結果、pH6から塩基性条件において、無色の溶液が桃色に変化し、490nmを極大吸収波長とする呈色体が生成した。本呈色体の構造解析を行った結果、1の水酸基が分子内で環化したロドール体2_{open}であることが明らかとなり、フェノラートの分子内環化によるキサントゲン骨格の形成を経て、ラクトン環が開環することがわかった。続いて、1aの時間依存的な残存濃度を求めることで、分子内環化の反応速度定数(k)を算出した。その結果、pH6は $k=6.3 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ 、pH7は $k=6.6 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ を示し、pHが高くなる

にしたがい、反応速度が10倍程度増大した。以上より、1は分子内環化をスイッチ原理として組み込むことで、pHにより光学特性の変化をスペクトルの時間変化として表示できるロイコ色素であることがわかった。次に、Mayrらの置換基定数(σ^+)に従い、電子供与能の異なるEDGを導入した化合物1b~1dを合成し、kを算出することで、 σ^+ の大きさが色素の構造変化と光学特性に与える影響を系統的に調べた(図A)。その結果、電子供与能が小さなモルフォリン環をもつ1dのpH6における半減期は、693minであったのに対し、ジュロリジン環をもつ1bの半減期は58minを示すなど、 σ^+ が負に大きくなるに従い、短時間で2_{open}を生成することがわかった(図B)。また、 σ^+ 値とkに強い相関があることから、導入するEDGの電子供与能の強さで、光学特性の時間変化を精密に制御できることが明らかとなった(図C)。

【感想】

対面でのポスター発表を通して、質疑応答や研究内容へのアドバイスを頂き大変実りの多い経験となりました。さらに、様々な研究分野の発表を聞き、今後も研究により励んでいきたいと思いました。

本学会への参加にあたりご支援くださいました愛知学院大学薬学会に感謝申し上げます。

