

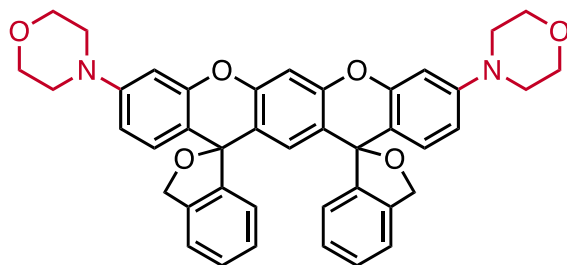
2022年6月7日 新技術説明会

**優れた発光性能をもつ、近赤外蛍光色素の開発：
縮環型シアニン系色素**

**理化学研究所
分子構造解析ユニット**

神野伸一郎

1. pH勾配をカラーセンシングする縮合型ローダミン系色素

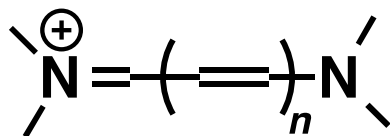


Chem. Eur. J. **2021**, 27, 3763.

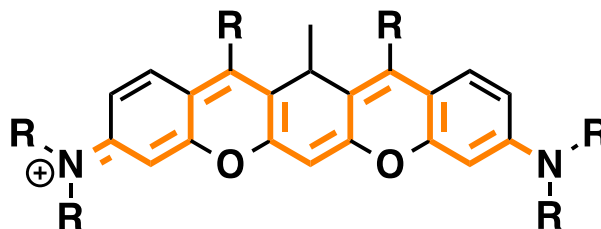


US Patent No. 8134017, JP Patent No.6345543,
JP Patent No. 6869524, JP Patent No. 6815651

2. 近赤外蛍光色素: 縮環型シアニン系色素

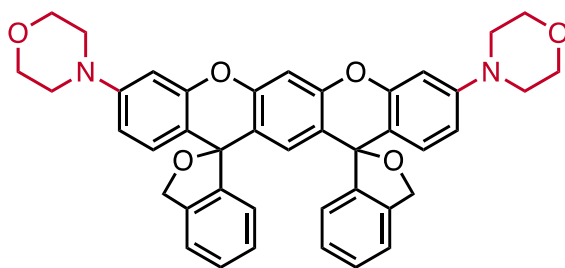


シアニン系色素



JPA No. 2020-33489

1. pH勾配をカラーセンシングする縮合型ローダミン系色素



Solution



The pH scale



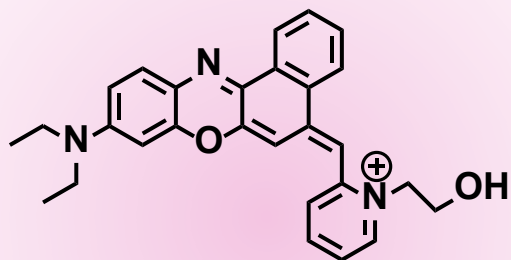
0.5 1.0 1.5 2.0 3.0

pH

Chem. Eur. J. **2021**, 27, 3763.

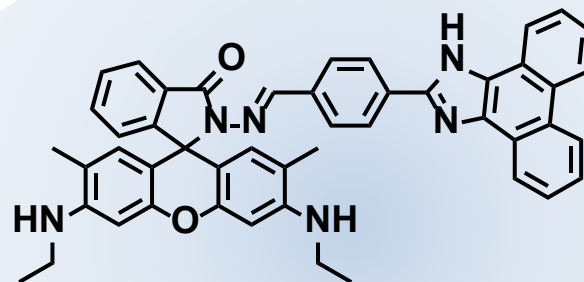
US Patent No. 8134017, JP Patent No.6345543, JP Patent No. 6869524,
JP Patent No. 6815651

pH 応答型アクチベータブル分子



Three benzo[α]phenoxazine
(pH 9.0: **OFF**,
pH 3.0: **ON**, $\lambda_{em} = 688$ nm)

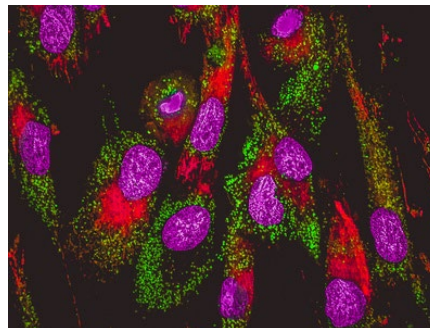
W. Liu et al., *Anal. Chem.*, **2013**, 85, 7419-7425.



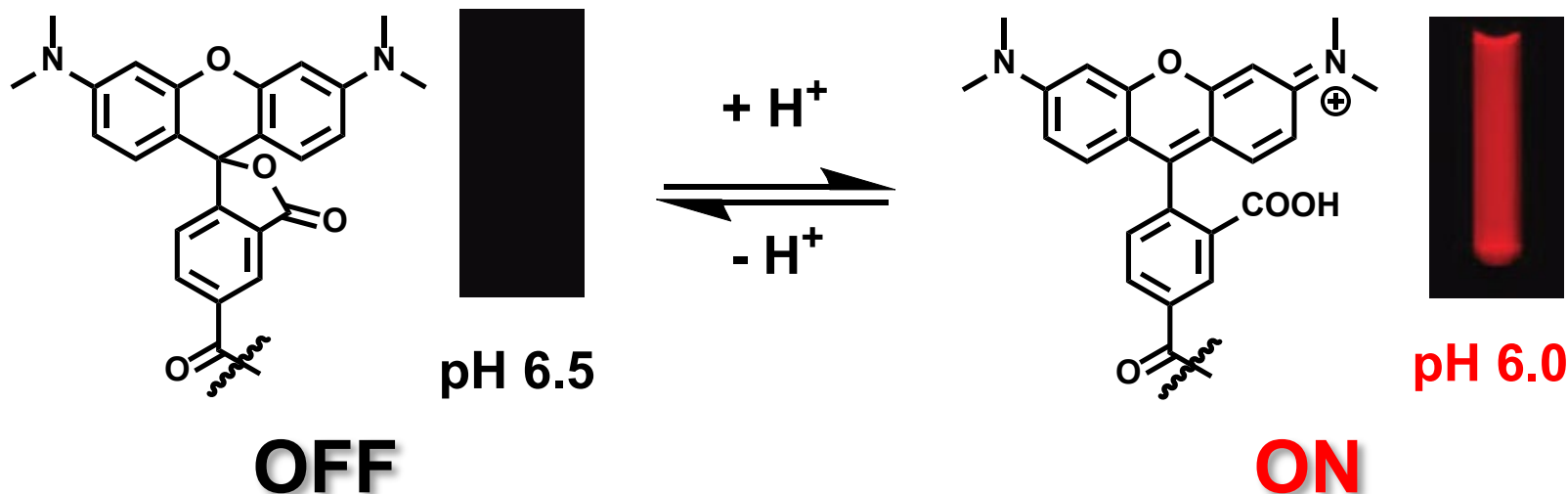
Rhodamine
(pH 8.0: $\lambda_{em} = 493$ nm
pH 3.5: $\lambda_{em} = 552$ nm)

G. U. Reddy et al., *Org. Lett.*, **2015**, 17, 5532-5535.

観測したい pH で
発光・発色の「**ON-OFF**」や「**波長**」が切り替わる



従来のアクチベータブル分子は「**turn-on 型**」



J.-T. Hou et al., *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, 46, 2076-2090.

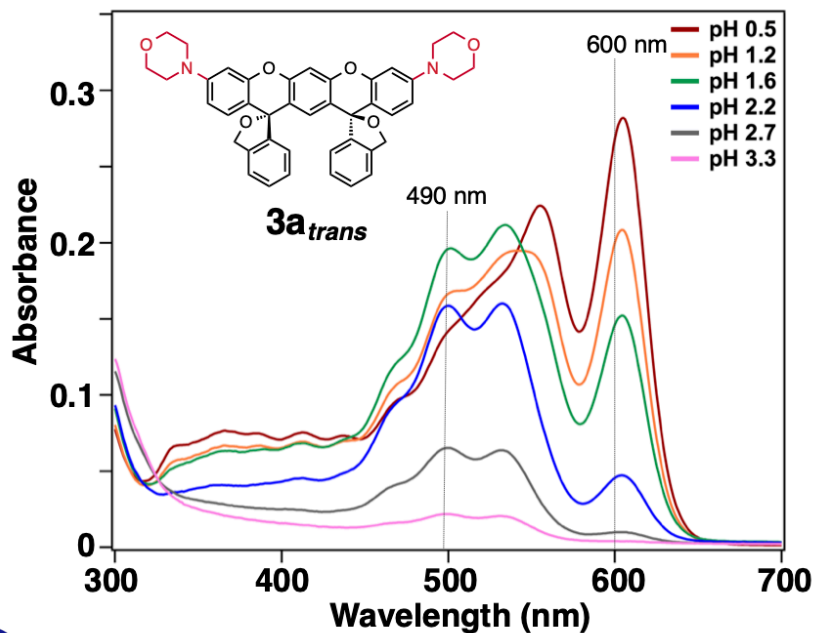
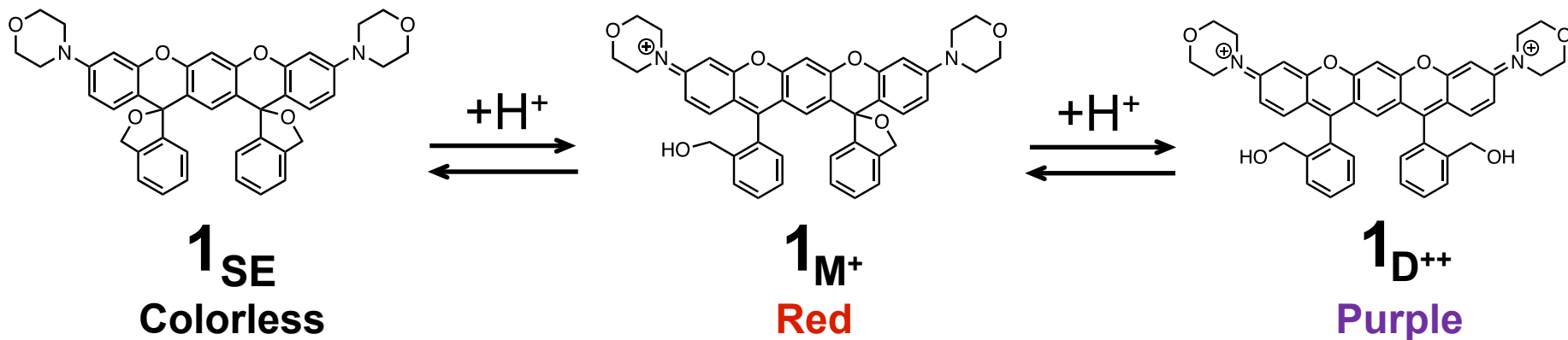


観測したい pH を特異的にセンシング

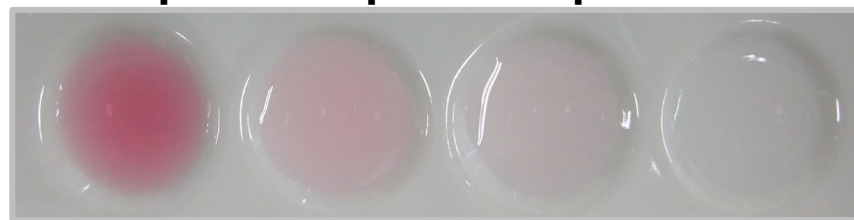


pH 勾配 をセンシング

モルフォリン環を導入した縮合型ローダミン系色素 (1)



pH 0.5 pH 1.0 pH 1.5



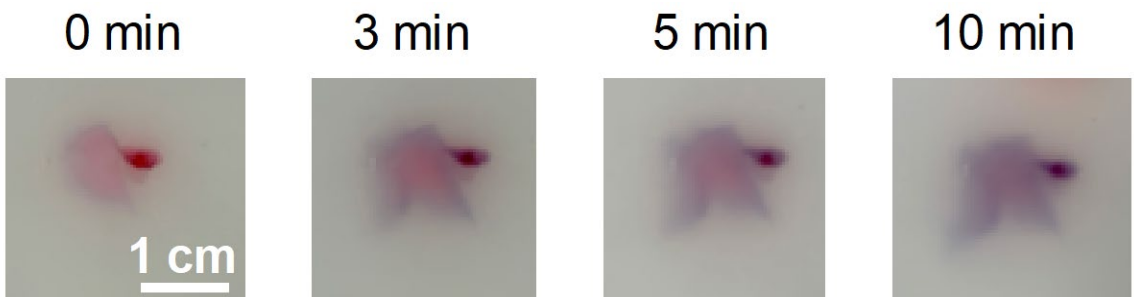
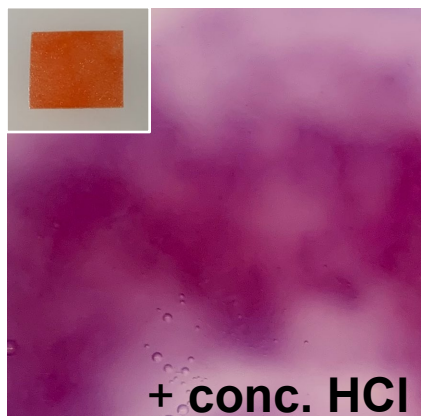
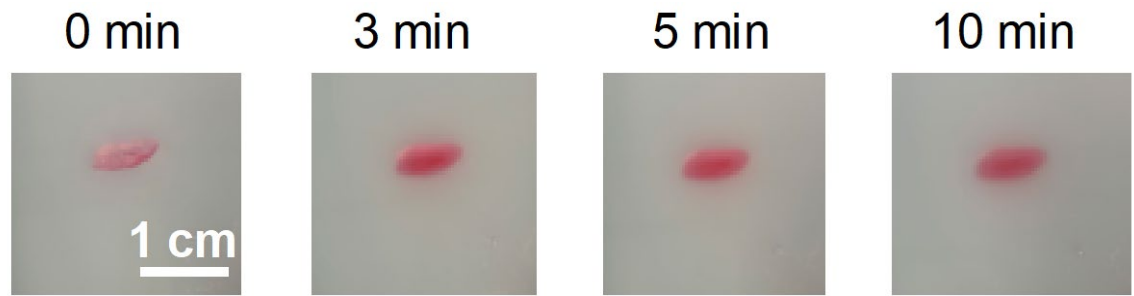
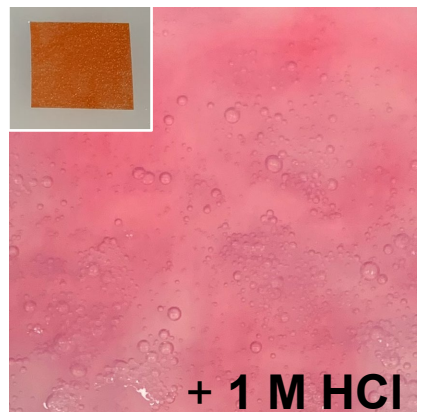
pH 2.0 pH 2.5 pH 3.0 pH 4.0

✓ pH勾配をカラーセンシング

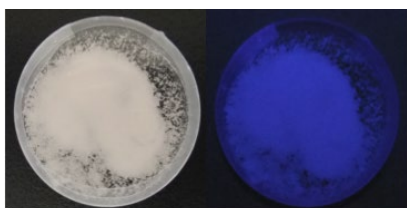
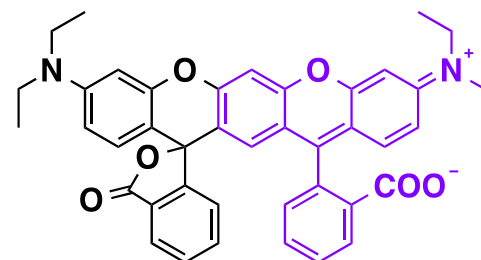
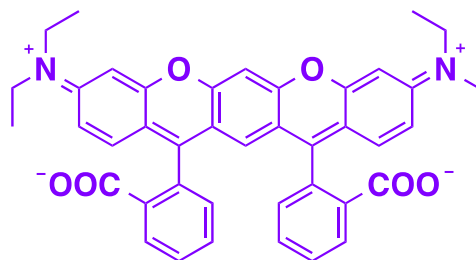
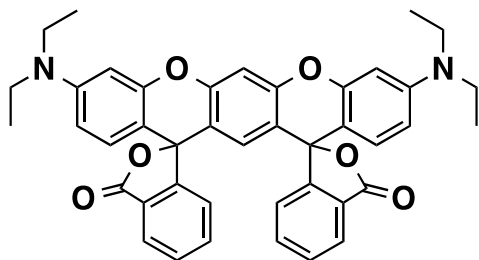
LM pectin $\xrightarrow[2. \text{HCl solution, r.t.}]{1. \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2, \text{H}_2\text{O}, 85^\circ\text{C}}$



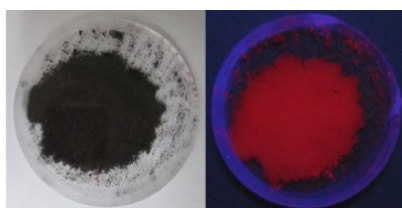
ハイドロゲル



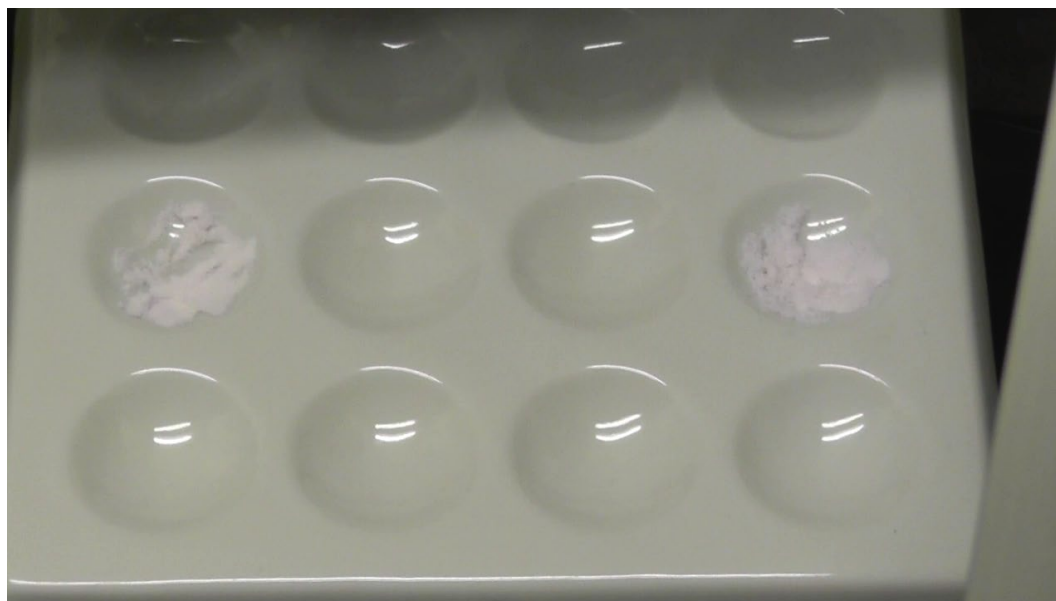
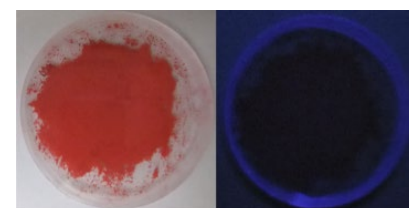
✓ **ハイドロゲルの酸性度をカラーセンシング**



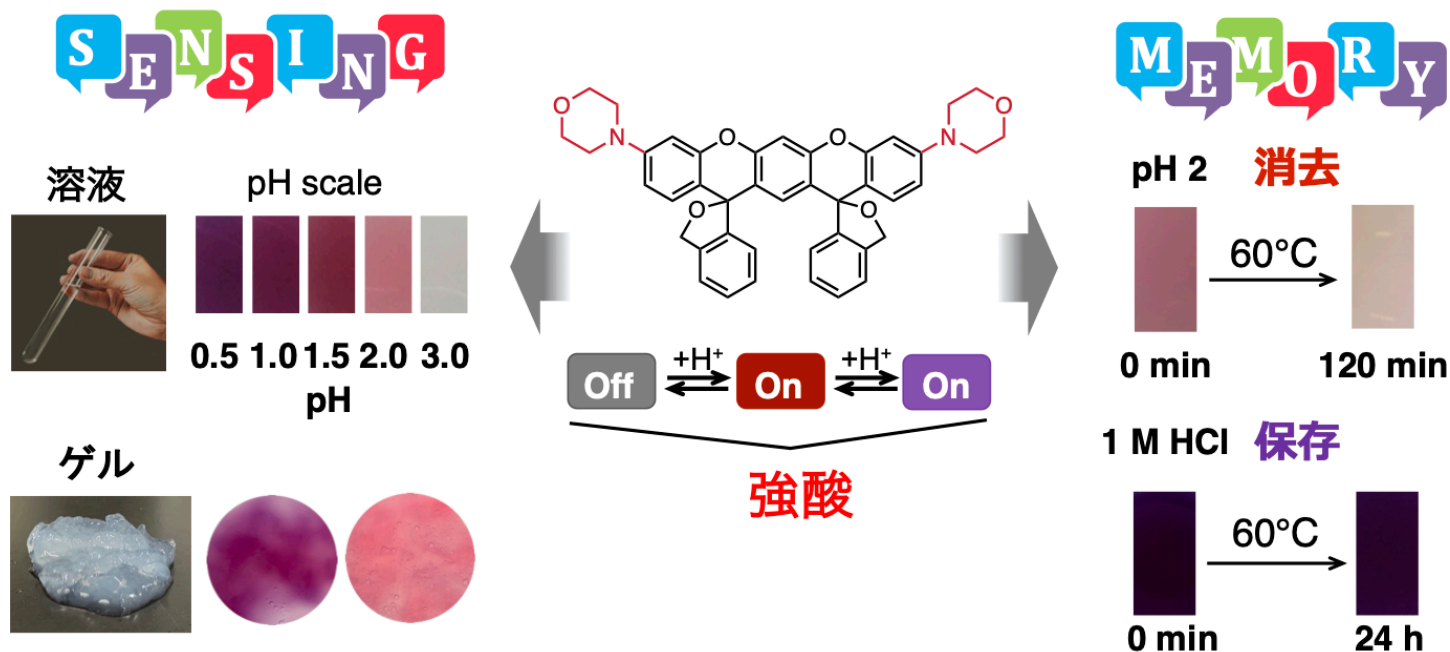
HCl (gas)



NH₃ (gas)



✓ 酸性ガスをカラーセンシング



✓ pH 勾配を検知するケミカルセンサー

✓ 酸性度の強いサンプルや環境をモニタリングするセンサー

✓ pH 応答性有機メモリ

- ✓ カラーセンシング可能な pH範囲を拡げる
- ✓ 2段階の構造と色調変化の精密なコントロール
- ✓ 蛍光を利用したマルチカラーセンシング化

- ✓ 酸性度の強いサンプルの計測や環境中のモニタリングが可能な技術をもつ企業との共同研究を希望
- ✓ 毒性のガスを検知，検出できる技術をもつ企業との共同研究を希望

【発明の名称】

- 1) 新規化合物及びその利用
- 2) ガス検知材及びその利用
- 3) アミノベンゾピラノキサンテン系(ABPX)色素化合物の製造方法
- 4) ローダミン系色素化合物及びその製造方法

【登録番号】

米国特許第 8134017号, 日本国特許第6345543号、第6869524号, 第 6815651号

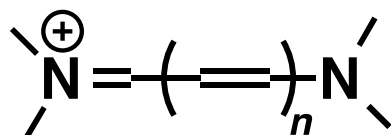
【出願人】

理化学研究所

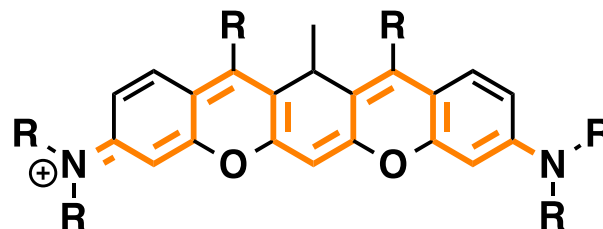
【発明者】

神野伸一郎, 村中厚哉, 内山真伸 他

2. 近赤外蛍光色素: 縮環型シアニン系色素



シアニン系色素

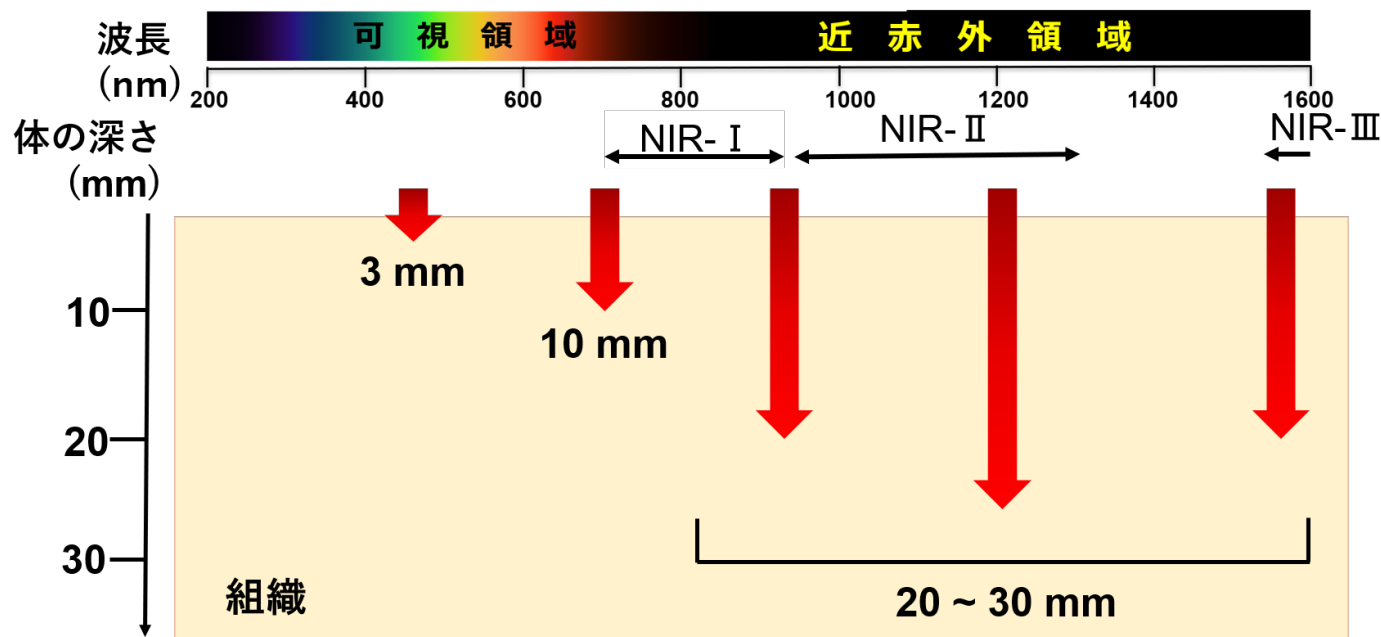


特開2020-33489号

近赤外 (NIR) 光

◆ 700–2000 nm の波長域の光

- ✓ 優れた物質透過性
- ✓ 生体への侵襲性の低さ

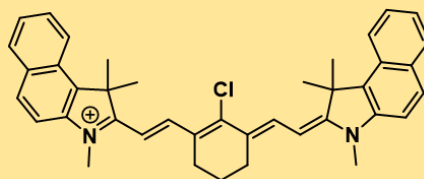


無機発光体

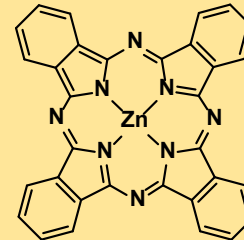
Si, GaAs, InP, ZnSiMn など

- ✓ 実用
- ✓ 重金属の毒性 ✓ 加工が困難
- ✓ 高い製造コスト

有機発光体



シアニン色素



フタロシアニン色素

有機発光体の問題点

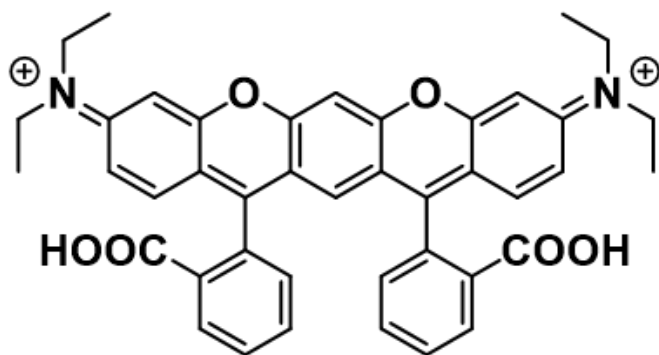
✓ 合成が煩雑

✓ 発光効率や耐久性が低い

✓ 環境負荷が少ない

✓ 加工が容易

縮合型ローダミン系色素 (1)

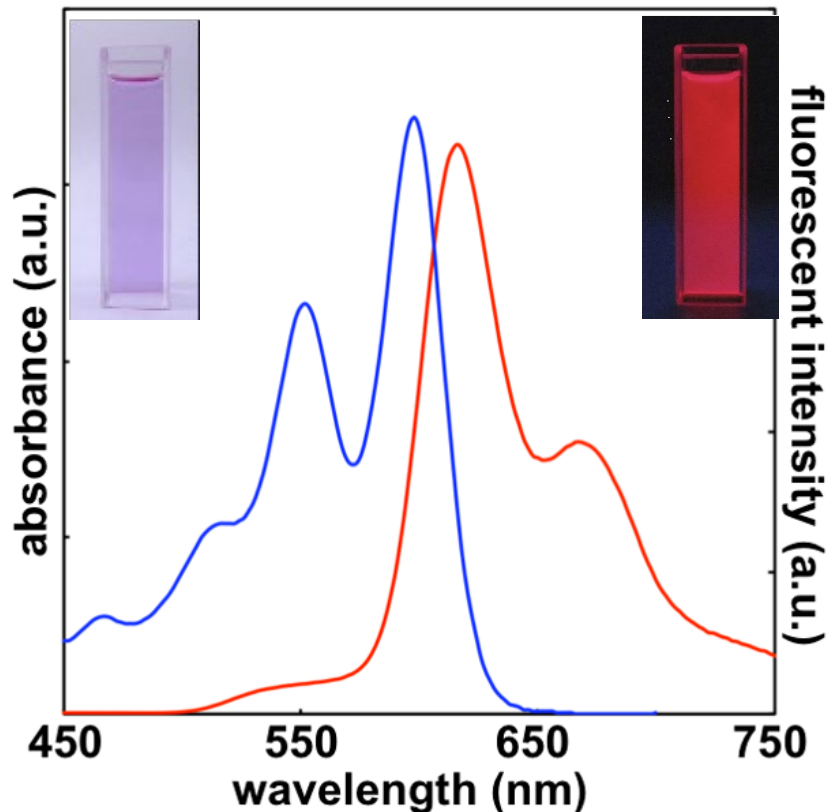


2

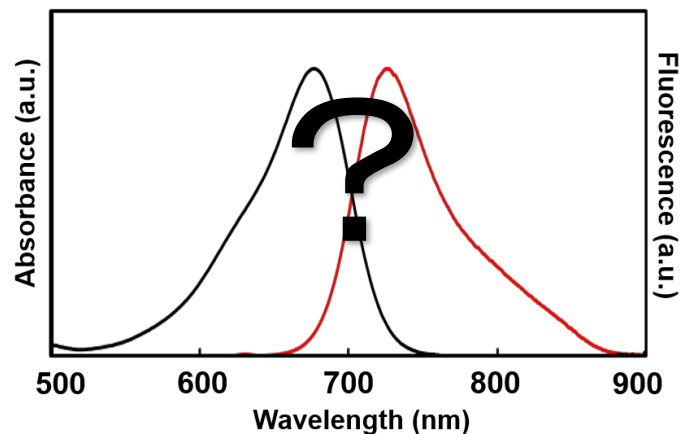
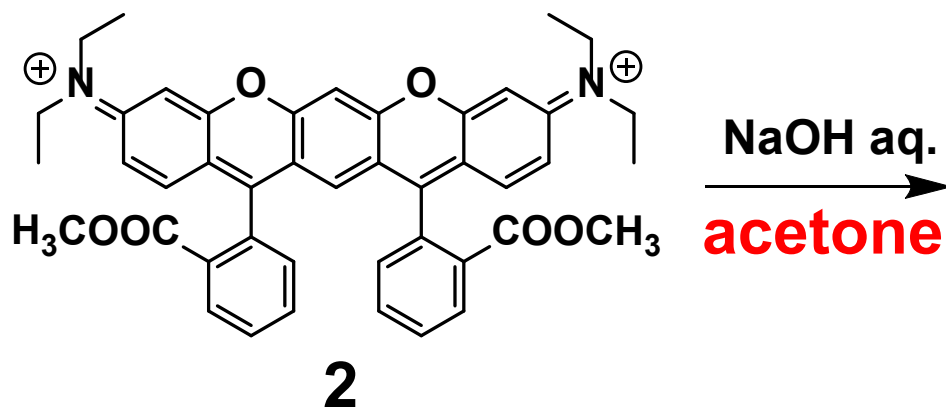
$\lambda_{\text{abs}} = 597 \text{ nm}$

$\lambda_{\text{fl}} = 621 \text{ nm}$

紫に呈色し
赤色蛍光を示す



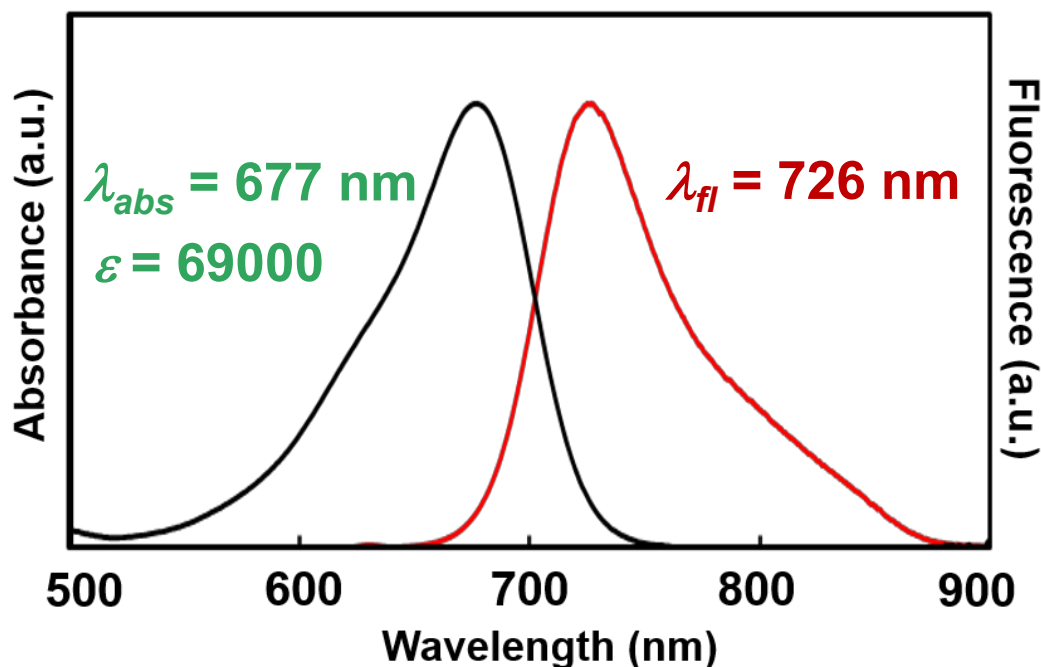
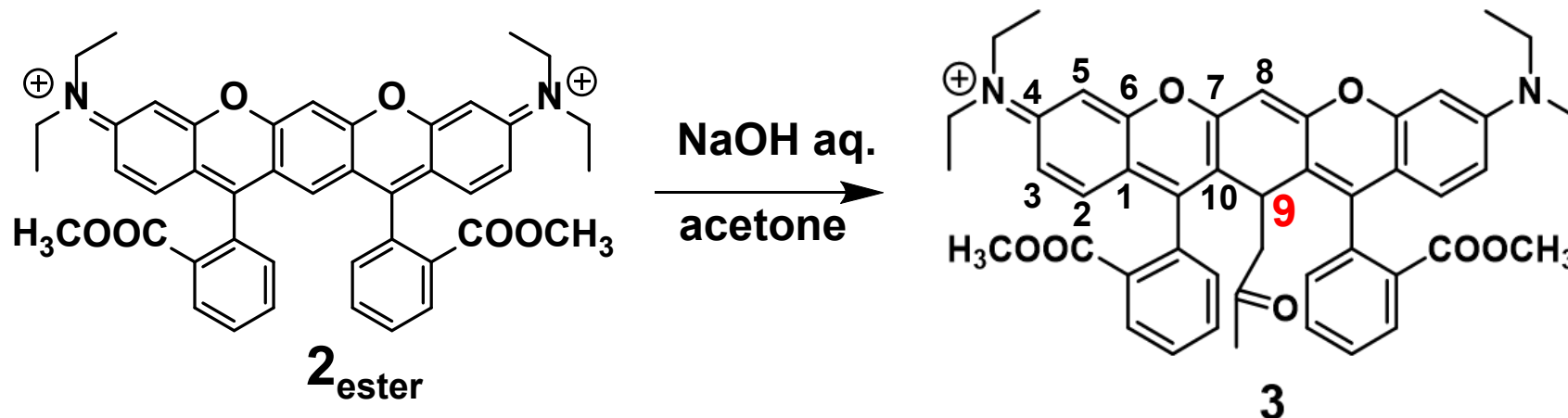
1% Trifluoroacetic acid (TFA) / CHCl_3



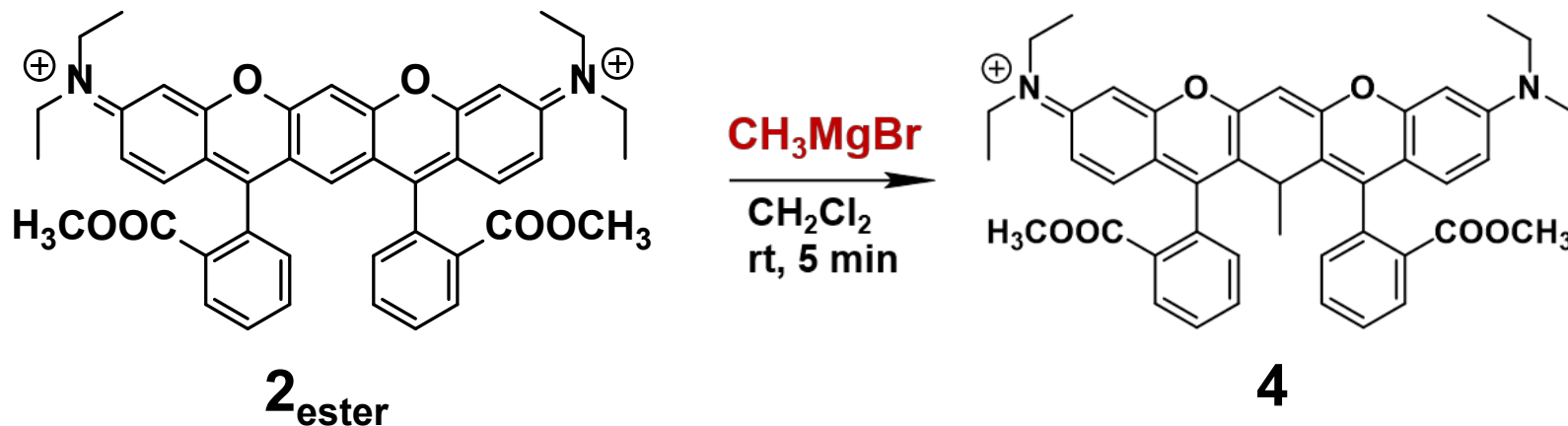
溶媒に **acetone** を用いた反応



近赤外領域に強い光吸収・発光を示す化合物 を発見



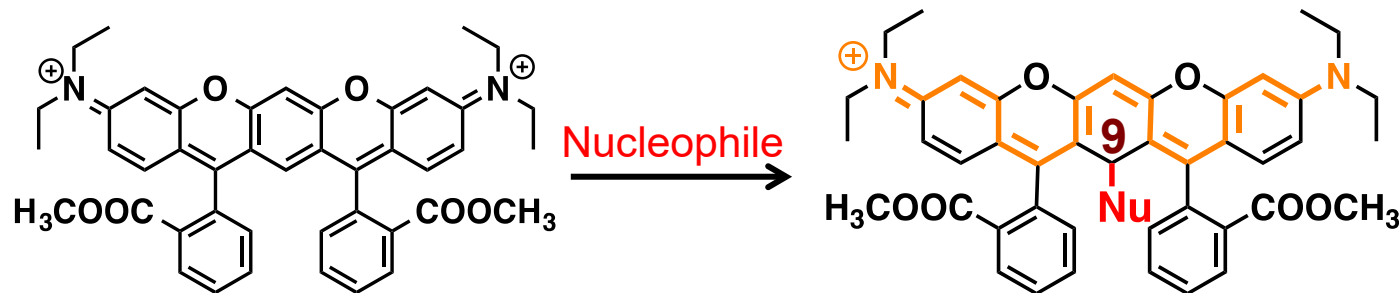
✓ キサンテン環の **9 位** にacetone が導入された構造



✓ キサンテン環 9 位へ **メチル基**を導入

✓ 縮合型ローダミン系色素より
1工程で合成が可能

新技術の特徴・従来技術との比較



$$\lambda_{\text{abs}} = 597 \text{ nm}$$

$$\lambda_{\text{fl}} = 621 \text{ nm}$$

$$\lambda_{\text{abs}} = 677 \text{ nm (Nu: CH}_3\text{)}$$

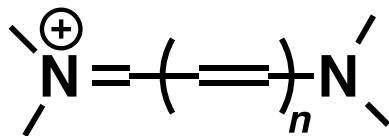
$$\lambda_{\text{fl}} = 726 \text{ nm (Nu: CH}_3\text{)}$$

$$\Phi_{\text{fl}} = 0.22^* \text{ (Nu: CH}_3\text{)}$$

* ローダミン101 ($\Phi_{\text{fl}} = 0.913$ in エタノール)

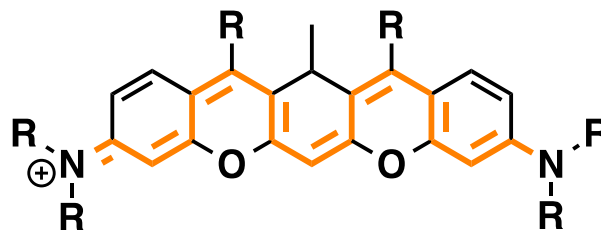
Nu: CH₃, CN, I, Br, CH₂COCH₃

✓ 分子を環状化することで**高い蛍光量子収率**を実現



シアニン系色素

直鎖構造



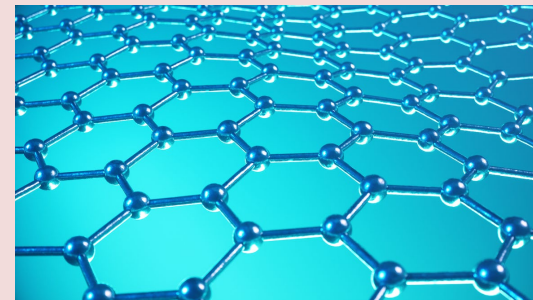
縮環構造

セキュリティ



ライフサイエンス

材料



- ✓ セキュリティインク, フィルム
- ✓ 生体イメージング
- ✓ クロミック材料

- ✓ 蛍光量子収率や安定性の更なる向上が必要
- ✓ 第2近赤外領域への蛍光の長波長化
- ✓ 化合物の簡便な分離精製法の構築

- ✓ シアニン系色素の合成や分離精製の技術を有する企業との共同研究を希望
- ✓ 染料プリントやインクジェットプリント技術を有する企業との共同研究を希望
- ✓ 近赤外光を活用した生体情報の計測やセンシング技術を有する企業との共同研究を希望

【発明の名称】

新規な近赤外有機発光化合物及びその製造方法

【公開番号】

特開2020-33489号

【出願人】

理化学研究所

【発明者】

神野伸一郎， 澤田大介， 榎本秀一， 渡辺恭良

お問い合わせ先



株式会社理研鼎業

新技術説明会事務局

E-mail: senryaku@innovation-riken.jp