

研究概要報告書

(1/1)

研究題目	超音波機能性分子の開発に関する基礎的研究	報告書作成者	宗宮 創
研究従事者	宗宮 創		
研究目的	<p>水溶液中での超音波照射は、キャビテーション現象による局所高温高圧環境とそれにともなう水分子の分解の結果生じる化学活性種の作用により、多彩な化学反応を引き起こす。本研究者は、超音波化学特有の有機分子の多彩な変換反応に着目し、それを利用した「超音波機能性分子」(Sono-functional Molecule)のコンセプト(説明書図1)を着想した。すなわち、超音波照射に敏感に反応して化学変化を起こす構造をもつ分子デザインを行うことで、超音波照射の物理的化学的作用をスイッチとして分子構造を制御し、その結果とした機能発現を行う分子の開発である。これを利用した実用的な意味は、たとえば医療応用では、説明書図2のような用途への応用が可能である。これは予め体内に取り込ませた超音波機能性分子の構造変化を、フォーカシングした超音波照射により患部でのみ起こし、それを利用した薬剤機能の発現・制御を行うものであり、効率的なドラッグ・デリバリーが可能と考えられる。</p> <p>本研究者の大きな目的は、超音波機能性分子の分子デザインの基礎的研究を発展させることである。本研究者はすでにアクリジン骨格の両端に末端にチオール基をもつアルキル鎖を導入した「閉じる」タイプの超音波機能性分子を合成し、DNAへの結合という機能発現が超音波により起きることを明らかにした。この「閉じる」タイプに加えて、構造的変化の多様性を加えることが現在の課題である。そのひとつとして「開く」タイプを作り出すことができれば、さらに超音波機能性分子を多様な形へ発展させることができる。本研究の具体的目的は、説明書図1下のように化学結合が切れて「開く」構造変化を行う超音波機能性分子への発展へとつながる合成・デザイン戦略を確立することである。</p>		

研究内容	<p>超音波機能性分子のカテゴリのなかで、特に「開く」（開環型）構造を開発するため、以下の内容で研究を推進する。</p> <p>A．フェロセンの超音波化学反応における反応性の解明： 本研究者は「開く」超音波機能性分子構造を構築する端緒として、説明書図3のように、超音波照射によりフェロセンのFe-シクロペンタジエン間の結合が酸性水溶液中で切断されることをすでに確認した。しかし、有機合成化学的検討を行うために必要な分解メカニズム、特に超音波周波数への依存性、pH依存性など重要な要因が解明されていない。これらの点は化学修飾に必要な情報であるのみでなく、実際に将来応用されるべき生体内環境での挙動を予想した分子デザインに不可欠である。そのため超音波化学的性質について詳細な検討を行い、それらをまず明らかにする。</p> <p>B．フェロセン骨格をもつ「開く」超音波機能性分子の分子デザインの検討： 「開く」超音波機能性分子として、ミセルを形成する機能を持つ説明書図4のようなコンセプトの分子デザインを行う。すなわち、ミセルを形成する能力を持つと同時に、超音波照射によりそのミセル構造が崩壊するような超音波機能性分子を創製する。この分子にはフェロセンを骨格として用いる。そのためにフェロセンに関する化学反応を詳細に調査検討しつつ、実現可能な化学合成経路を見出し、「開く」機能を備えた超音波機能性分子デザインについて研究を行う。</p> <p>C．フェロセン骨格をもつ「開く」超音波機能性分子の有機合成経路の検討： 上記A.B.の結果をもとに合理的かつ実現可能な合成経路を決定し、その分子デザインを目標に、有機合成化学的に検討を行う。有機合成化学的検討は、分子デザインにフィードバックされ、より合成的に実現可能な分子デザインに変更されることもありうる。</p>
------	---

研究概要報告書

(1/1)

<p>研究のポイント</p>	<p>本研究のポイントは、フェロセン骨格を分子構造の基盤とした「開く」超音波化学的構造制御が可能な超音波機能性分子開発の基礎的課題を明らかにすることである。当面の課題は「開く」超音波機能性分子構造を構築することにより、超音波照射をスイッチとしてミセル構造の崩壊による薬剤放出を制御できる超分子構造のデザインと、その有機合成化学的検討である。特にその分子デザインに関しては、合成的な実現可能性や、超音波化学に基づく物性を踏まえた検討が重要であり、十分な基礎的研究の上、展開することが必須である。これらの基礎的研究を行う。</p>
<p>研究結果</p>	<p>超音波化学反応におけるフェロセンの有機化学的物性を検討した結果、pH4 前後を境に超音波照射による分解が大きく加速されることがわかった。また、フェロセン上の置換基もその分解特性に大影響し、分解反応への置換基制御の可能性も示唆された。また、分解により鉄イオンが放出されることや、高い超音波周波数で分解速度が大きいことから、この分解反応では、超音波照射によって水中で発生した過酸化水素が大きな役割を果たしていることが示唆された。これらの結果を踏まえ、ミセル型「開く」超音波機能性分子のデザインを行った結果説明書図5の分子構造が適していると考えられた。この分子では超音波照射によりフェロセン骨格が崩壊し、界面活性剤としての機能を失うようにデザインすることができたと考えられる。この分子の最適な合成経路は、既報の合成法調査と実際の有機合成的検討をもとにして、説明書図6のようにほぼ明らかとなった。</p>
<p>今後の課題</p>	<p>今後の課題は、説明書図6の合成経路を基にして有機合成化学的検討を完了し、実際のみセル形成実験、脂溶性薬剤の内包実験、超音波によるミセル崩壊と内包薬剤の放出実験という3段階にわたって、順に進行させることにより、応用実験を進めていくことである。</p>

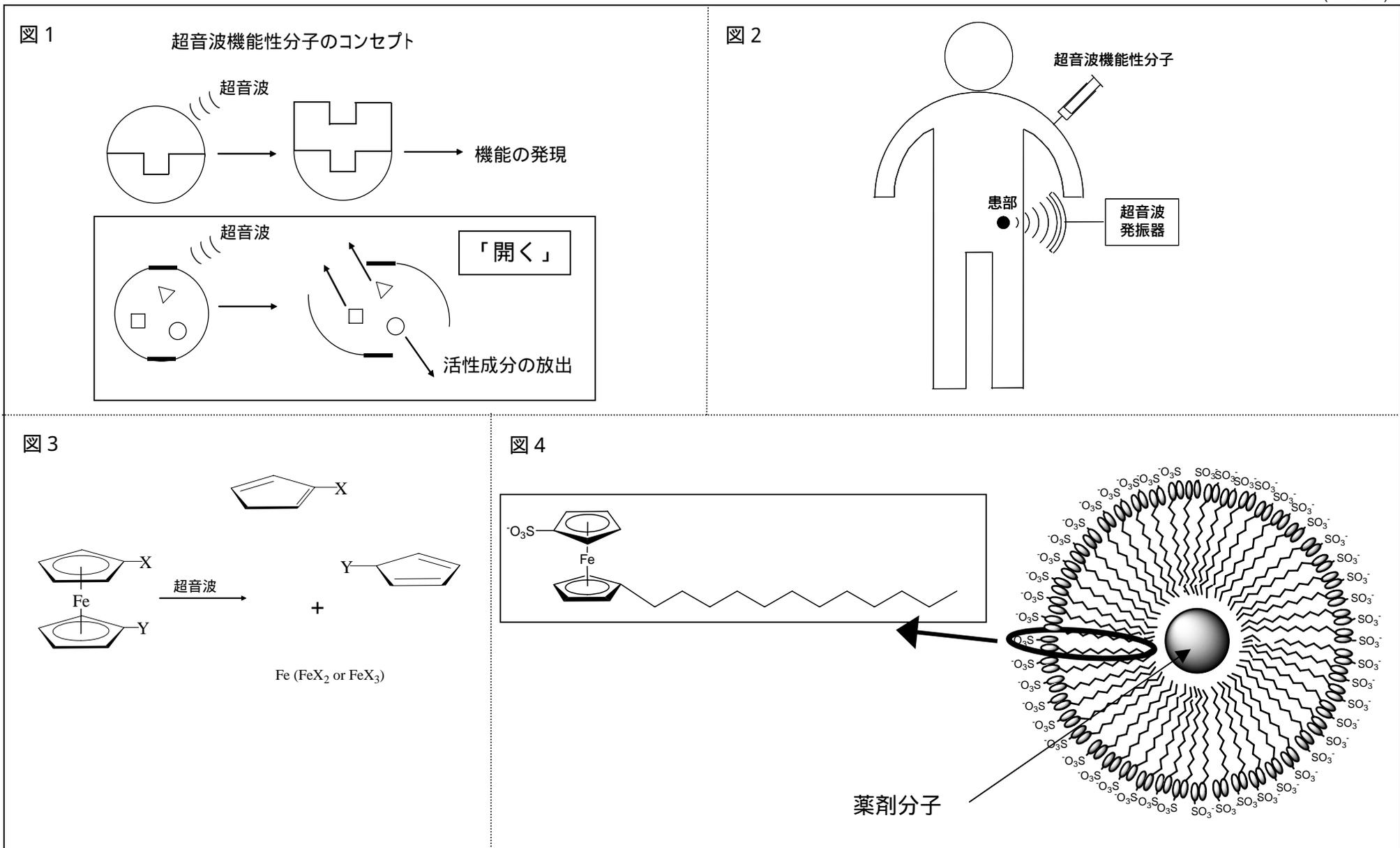


図 5

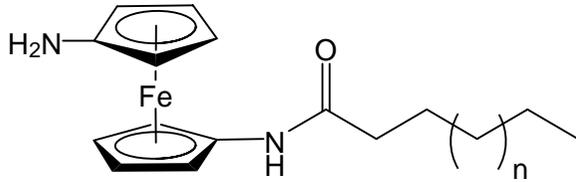


図 6

