

別紙 1-1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 山口 恵理子

論 文 題 目 **Fluorescent Phosphole Derivatives: Structure–Property Relationships and Application to Bioimaging**

(蛍光性ホスホール誘導体の構造物性相関および  
生体イメージングへの応用に関する研究)

### 論文審査担当者

主 査	名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所	教 授 博士(工学)	山口 茂弘
委 員	名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所	教 授 博士(工学)	伊丹 健一郎
委 員	名古屋大学大学院理学研究科	教 授 博士(工学)	斎藤 進

## 論文審査の結果の要旨

## 別紙 1-2

生命現象を解明するための強力なツールとなる優れた蛍光プローブの開発は、依然、重要課題の一つである。特に、大きなストークスシフトや極性溶媒中での強い発光といった特異な発光特性を実現するには、新たな蛍光性分子骨格の創出が求められる。申請者は、リンを含む 5 員環共役ジエンであるホスホール環の特徴的な電子構造と高い安定性に着目し、生体イメージングへの応用を指向した蛍光性ホスホールの合成、および構造-物性相関の解明について研究を行った。

まず、リンおよびホウ素で平面に固定したスチルベン誘導体の化学に取り組んだ。この骨格は、リン・ホウ素置換ジフェニルアセチレンの分子内求核的二重環化により得られるが、その反応性はリンおよびホウ素上の置換基に大きく依存する。今回、リンおよびホウ素上の置換基の電子求引性の調節によりその反応性を制御できることを示した。特に、リン上の求核性およびホウ素上の求電子性がともに低く、熱反応が進行しない場合でも、光照射により環化が進行することを見出し、フォトクロミック特性の可能性を示した。また、ホウ素上の置換基は生成する双性イオン架橋スチルベンの光物性にも摂動を与え、ホウ素上に電子求引基を導入することで蛍光量子収率が向上することを明らかにした。

次に、ベンゾホスホールオキシド誘導体が環境応答性蛍光色素として有用であることを示した。ドナー・アクセプター型分子の蛍光波長が溶媒の極性に敏感であることに着目し、電子供与性アリール基を電子受容性の高いベンゾホスホールの 2 位に導入した分子を設計・合成した。非極性溶媒から極性溶媒へと溶媒の極性を変化させると青緑色から赤橙色へと劇的に発光色が変わり、極性溶媒やプロトン性溶媒中でも高い蛍光量子収率が保持されることを見出した。多くの環境応答性プローブがこれらの溶媒中では著しく消光する事実とは対照的な結果である。実際に、動物細胞の染色実験を行ったところ、この蛍光色素は高い光安定性と極めて低い細胞毒性をもち、染色された細胞組織の極性環境に依存して異なる発光色を示すことを明らかにした。

さらに、ベンゾホスホールオキシドの 3 位の置換基効果についても検討し、3 位に電子供与基を導入すると、励起状態の電子構造とダイナミクスに著しく摂動を与えることを明らかにした。3 位に 4-(ジフェニルアミノ)フェニル基を導入した化合物は、溶媒の極性が増すにつれて蛍光量子収率の値が徐々に高くなる特異な溶媒効果を示す。時間分解蛍光測定および励起状態での量子化学計算の結果、励起状態ではベンゾホスホールと 2、3 位のアリール基をつなぐ結合の二重結合性が増し、極性溶媒中では 3 位のアリール基の回転障壁が高くなり、無輻射失活過程が抑制され、高い量子収率の発現につながったものと考えられる。

以上のように、申請者は様々なホスホール誘導体の構造-物性相関を明らかにし、蛍光性ホスホール誘導体が生体イメージングへ応用可能であることを初めて示した。これら一連の新たな知見は、有機リン化学や典型元素化学はもちろん、有機材料化学、生物学の発展にも貢献するものである。以上の理由により、申請者は博士(理学)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。