

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2011-32443

(P2011-32443A)

(43) 公開日 平成23年2月17日(2011.2.17)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C09B 47/00 (2006.01)	C09B 47/00 CSP	4C050
C07D 487/22 (2006.01)	C07D 487/22	4C086
A61K 31/407 (2006.01)	A61K 31/407	

審査請求 未請求 請求項の数 2 OL (全 6 頁)

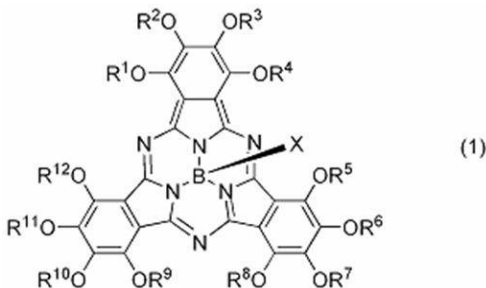
(21) 出願番号	特願2009-183022 (P2009-183022)	(71) 出願人	304021277 国立大学法人 名古屋工業大学 愛知県名古屋市昭和区御器所町字木市29番
(22) 出願日	平成21年8月6日(2009.8.6)	(72) 発明者	柴田 哲男 愛知県名古屋市昭和区御器所町字木市29番 国立大学法人名古屋工業大学内
		(72) 発明者	山本剛嗣 愛知県名古屋市昭和区御器所町字木市29番 国立大学法人名古屋工業大学内
		Fターム(参考)	4C050 PA20 4C086 AA03 AA04 CB14 HA28 NA02 ZC80

(54) 【発明の名称】 サブフタロシアニン誘導体及びその製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 溶解性が高いサブフタロシアニン誘導体及びその製造方法の提供。

【解決手段】 フタロニトリル誘導体とホウ素化合物を反応させて製造される下記一般式(1)で表されるサブフタロシアニン誘導体。



(式中, $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$, 及び R^{12} はそれぞれ独立にフッ素原子は少なくとも1つ含むアルキル基; アルケニル基; 又はアルキニル基を示し, R^1 乃至 R^{12} のうち隣接する2つの基は一緒になって置換基を有していてもよい5乃至7員環を形成してもよく; X はハロゲン原子, 水酸基, シリロキシ基, アルコキシ基, 置換基を有していても良いアリールオキシ基, カルボキシ基を示す。)

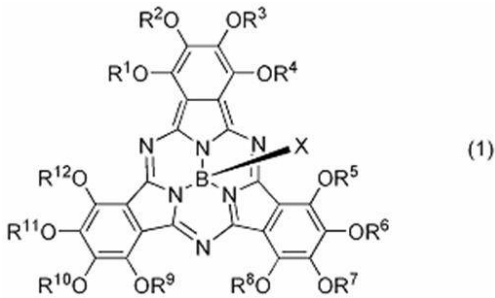
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記一般式(1)で表されるサブフタロシアニン誘導体。

【化 1】



10

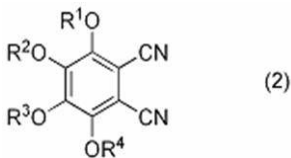
(式中、 $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$, 及び R^{12} はそれぞれ独立にフッ素原子は少なくとも1つ含むアルキル基; アルケニル基; 又はアルキニル基を示し、 R^1 乃至 R^{12} のうち隣接する2つの基は一緒になって置換基を有していてもよい5乃至7員環を形成してもよく; X はハロゲン原子, 水酸基, シリロキシ基, アルコキシ基, 置換基を有していても良いアリールオキシ基, カルボキシ基を示す。)

【請求項 2】

請求項1に記載のサブフタロシアニン誘導体を製造する方法であって、下記一般式(2)で表されるフタロニトリル誘導体と下記一般式(3)で表されるホウ素化合物を反応させる工程を備えることを特徴とするサブフタロシアニン誘導体の製造方法。

20

【化 2】



(式中、 R^1, R^2, R^3 , 及び R^4 は式(1)記載の通りである。)

30

【化 3】



(式中、 X^1, X^2 , 及び X^3 はハロゲン原子, 水酸基, シリロキシ基, アルコキシ基, 置換基を有していても良いアリールオキシ基を示す。)

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、サブフタロシアニン誘導体及びその製造方法に関するものである。

【背景技術】

40

【0002】

フタロシアニンは青・緑色の顔料として利用されてきた。その優れた物理学的な性質から、電荷発生材, 光磁気ディスク用色素として利用されている機能性色素である。さらに光線力学的治療の光増感剤, 非線型光学材料等, さまざまな分野での応用が期待されている。フタロシアニン誘導体は一般的に有機溶媒への溶解性が悪いとの問題を抱える。また, フタロシアニン誘導体として, サブフタロシアニンがある。サブフタロシアニンはホウ素が配位したフタロシアニンの合成を試みた際に, 紫色の化合物が生成されているのに気づき, 存在が確認された化合物である。フタロシアニンは様々な機能性材料, 光線力学的治療剤として注目され, 様々な研究が為されており, サブフタロシアニンにも同等の機能を有することが知られている(非特許文献1)。しかし, フタロシアニン同様, その溶解

50

性は非常に悪く、材料としての加工、薬剤としての投与の面で問題が残っている。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0003】

【非特許文献1】 Claessens, C. G.; Gonzalez-Rodriguez, D.; Torres, T. Chem. Rev. 2002, 102, 835.

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明は上記点に鑑みて、溶解性が高いサブフタロシアニン誘導体及びその製造方法を提供することを目的とする。

10

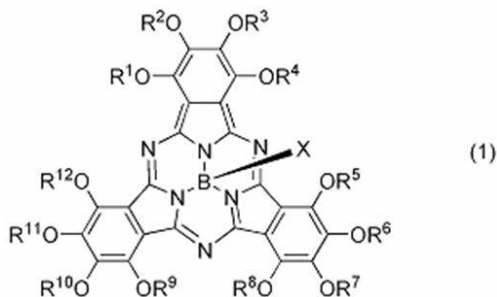
【課題を解決するための手段】

【0005】

上記目的を達成するため、発明者らはサブフタロシアニンの置換基としてフルオロアルコキシ基を導入することで、その物理的性質を大きく向上させることに成功した。すなわち請求項1に記載の発明は、下記一般式(1)で表されるサブフタロシアニン誘導体である。

【0006】

【化1】



20

【0007】

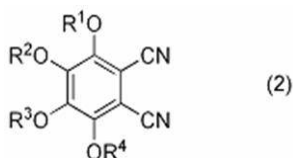
(式中、 $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$, 及び R^{12} はそれぞれ独立にフッ素原子は少なくとも1つ含むアルキル基；アルケニル基；又はアルキニル基を示し、 R^1 乃至 R^{12} のうち隣接する2つの基は一緒になって置換基を有していてもよい5乃至7員環を形成してもよく；Xはハロゲン原子，水酸基，シリロキシ基，アルコキシ基，置換基を有していても良いアリールオキシ基，カルボキシ基を示す。)

30

請求項2に記載の発明は、前記のサブフタロシアニン誘導体の製造方法であって、下記一般式(2)で表されるフタロニトリル誘導体と下記一般式(3)で表されるホウ素化合物を反応させる工程を備えることを特徴とする製造方法である。

【0008】

【化2】



40

【0009】

(式中、 R^1, R^2, R^3 , 及び R^4 は式(1)記載の通りである。)

【0010】

【化3】



【0011】

(式中、 X^1, X^2 , 及び X^3 はハロゲン原子，水酸基，シリロキシ基，アルコキシ基，置換基を

50

有していても良いアリールオキシ基を示す。))

【発明を実施するための形態】

【0012】

本明細書において、 $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$ 、及び R^{12} が示すフッ素原子は少なくとも1つ含むアルキル基としては、例えば、炭素数1乃至20程度のアルキル基を用いることができる。具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ブチル基、ブチル基、ブチル基、プロピル基、*n*-ペンチル基、*n*-ヘキシル基、シクロヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基、トリデシル基、テトラデシル基、ペンタデシル基、ヘキサデシル基、ヘプタデシル基、オクタデシル基、ノナデシル基、イコシル基、又はこれらの環状アルキル基、分鎖アルキル基などを用いることができる。

10

【0013】

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$ 、及び R^{12} が示すフッ素原子は少なくとも1つ含むアルケニル基又はアルキニル基に含まれる不飽和結合の数は特に限定されないが、好ましくは1乃至2個程度である。該アルケニル基又はアルキニル基は、直鎖状又は分枝鎖状のいずれでもよい。

【0014】

請求項1のX、請求項2の X^1, X^2 、及び X^3 が示すハロゲン原子はフッ素原子、塩素原子、臭素原子、又はヨウ素原子のいずれでもよい。

【0015】

請求項1のX、請求項2の X^1, X^2 、及び X^3 が示すシリロキシ基としては、例えばアルキル基、又はアリール基を有するシリロキシ基を用いることができる。具体的には、トリメチルシリロキシ基、トリエチルシリロキシ基、*tert*-ブチルジメチルシリロキシ基、トリイソプロピルシリロキシ基、*tert*-ブチルジフェニルシリロキシ基などが挙げることができる。

20

【0016】

請求項1のX、請求項2の X^1, X^2 、及び X^3 が示すアルコキシ基としては、例えば、炭素数1乃至10程度のアルコキシ基を用いることができる。より具体的には、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、シクロプロピルメチルオキシ基、*n*-ペントキシ基、*n*-ヘキソキシ基、トリエチレングリコシル基などを挙げることができる。

30

【0017】

請求項1のX、請求項2の X^1, X^2 、及び X^3 が示すアリールオキシ基としては、ヘテロアリールオキシ基も含有し、具体例としては、例えば炭素数2~30のアリール基、具体的にはフェニルオキシ基、ナフチルオキシ基、アンスラニルオキシ基、ピレニルオキシ基、ピフェニルオキシ基、インデニルオキシ基、テトラヒドロナフチルオキシ基、ピリジルオキシ基、ピリミジニルオキシ基、ピラジニルオキシ基、ピリダニルオキシ基、ピペラジニルオキシ基、ピラゾリルオキシ基、イミダゾリルオキシ基、キニリルオキシ基、ピロリルオキシ基、インドリルオキシ基、フリルオキシ基などが挙げることができる。

【0018】

請求項1のX、請求項2の X^1, X^2 、及び X^3 が示すカルボキシ基としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はアリール基を有するカルボキシ基を用いることができる。具体的には、アセトキシ基、プロピオノキシ基、ブタノキシ基、ペンタノキシ基、ヘキサノキシ基などが挙げられる。

40

【0019】

本発明の化合物の絶対配置は(S)又は(R)配置のいずれであってもよく、光学異性体又はジアステレオ異性体などの立体異性体はいずれも本発明の範囲に包含される。光学的に純粋な形態の異性体は本発明の好ましい態様である。また、立体異性体の任意の混合物、ラセミ体なども本発明の範囲に包含される。本発明のサブタロシアン誘導体は置換基の種類に応じて塩を形成する場合があり、また水和物又は溶媒和物として存在する場

50

合もあるが、これらの物質はいずれも本発明の範囲に包含される。

【0020】

本発明の化合物はXを架橋部位とし、二量体を形成することができる。具体的にはトリエチレングリコシル基によって架橋された二量体、酸素原子によって架橋された二量体などが挙げられる。

【0021】

本発明のサブフタロシアニン誘導体の製造方法は特に限定されないが、前記式(2)で表される公知又は市販のフタロニトリル誘導体に対して、前記式(3)で表される公知又は市販のホウ素化合物を反応させることによって前記式(1)のサブフタロシアニン誘導体を製造することができる。また式(1)のXは前述の製造方法によって製造した後、求核置換反応によって種々のハロゲン原子、水酸基、シリロキシ基、アルコキシ基、置換基を有していても良いアールオキシ基に変換できる。

10

【0022】

前記式(3)で表されるホウ素化合物は特に限定されないが、三フッ化ホウ素、三塩化ホウ素、三臭化ホウ素、二塩化フェノキシホウ素などを用いることができるが、好ましくは三塩化ホウ素である。用いるホウ素化合物の形態はガス状、溶液状、塩状、どれでも使用可能であり、特に好ましくはp-キシレン溶液である。

【0023】

溶媒の種類は特に限定されないが、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、n-ブチルメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキササン等のエーテル系溶媒；ヘプタン、ヘキサン、シクロペンタン、シクロヘキサン等の炭化水素系溶媒；クロロホルム、四塩化炭素、塩化メチレン、ジクロロエタン、トリクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒；ベンゼン、トルエン、キシレン、クメン、シメン、メシチレン、ジイソプロピルベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒；酢酸エチル等のエステル系溶媒；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン系溶媒；ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド等の溶媒；超臨界二酸化炭素、イオン性液体が挙げられるが、p-キシレンが最も好ましい。

20

【0024】

式(1)の製造は加圧下に行うこともできるが、通常は常圧で行う。反応温度は0 から溶媒の沸点までの間で行うことができるが、好ましくは50 乃至200 であり、特に好ましくは140 である。

30

【0025】

上記した製造方法により、溶解性が高く、凝集作用を抑えた製造されたサブフタロシアニン誘導体を製造することができる。

【0026】

以下、本発明を実施例によりさらに具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に限定されるものではない。

【0027】

(第1実施例)

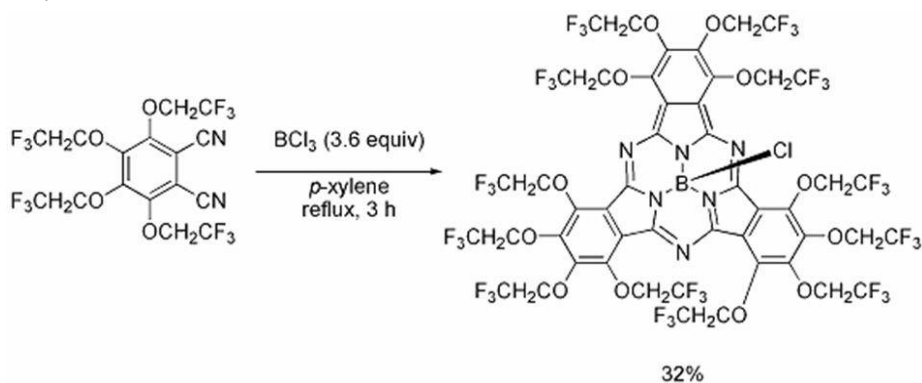
非特許文献2 (Eberhardt, W.; Hanak, M. Synthesis 1997, 95.) によって合成した3, 4, 5, 6-テトラキス(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)フタロニトリル500 mg (0.961 mmol)を20 mLナスフラスコに取り、真空ポンプで減圧し、30分間乾燥した。アルゴン置換した後に、三塩化ホウ素のp-キシレン溶液(1.0 mol/L)3.46 mL(3.46 mmol)をくわえ、還流した。3時間後、室温まで放冷し、アルゴンで系内を置換し、気化した三塩化ホウ素を除いた。溶媒を留去し、シリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=90/10 88/12)にて精製し、目的物であるポロン 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 17, 18-ドデカキス(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)サブフタロシアニン クロリドを収量163 mg, 収率32%で得た(下記式(化4))。

40

【0028】

50

【化4】



10

【0029】

以下にボロン 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 17, 18 - ドデカキス(2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ)サブフタロシアニン クロリドの化合物データを示す。

$^1\text{H NMR}$ (200MHz, CDCl_3) d 4.67(q, J=8.0 Hz, 12H), 5.28(q, J=8.2 Hz, 12H)

$^{19}\text{F NMR}$ (188 MHz, CDCl_3) d -74.13(t, J=7.0 Hz, 18F), -74.74(t, J=7.0 Hz, 18F)

MALDI-TOF calculated for $\text{C}_{48}\text{H}_{23}\text{BClF}_{36}\text{N}_6\text{O}_{12}[\text{M}-\text{H}^+]^-$ 1605.1 found 1605.4

(第2実施例)

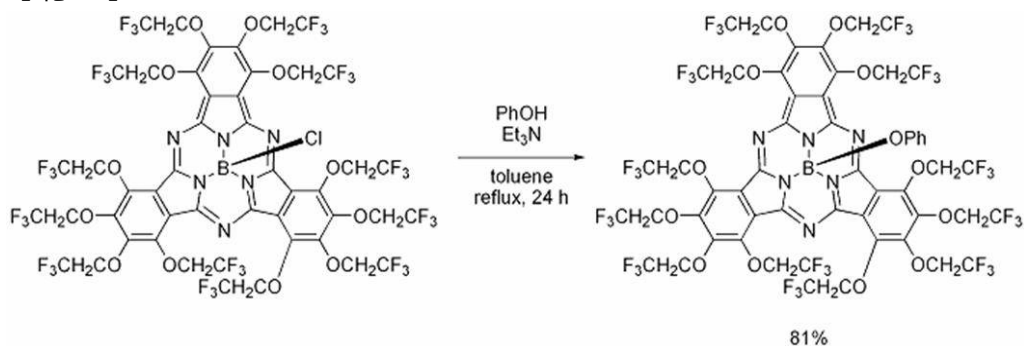
第1実施例で合成したボロン 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 17, 18 - ドデカキス(2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ)サブフタロシアニン クロリド 43 mg (0.0268 mmol) とフェノール 13 mg (0.134 mmol) を 10 mL ナスフラスコに取り, 真空ポンプで減圧し, 30 分間乾燥した。窒素置換した後, トルエン 1.0 mL とトリエチルアミン 13 μL (0.0937 mmol) を加え, 還流した。24 時間後, 室温まで放冷し, 溶媒を留去した。シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル = 90/10 88/12) で精製し, 目的物であるボロン 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 17, 18 - ドデカキス(2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ)サブフタロシアニン フェノキシドを収量 36 mg, 収率 81% で得た(下記式(化5))。

20

【0030】

30

【化5】



40

【0031】

以下にボロン 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 17, 18 - ドデカキス(2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ)サブフタロシアニン フェノキシドの化合物データを示す。

$^1\text{H NMR}$ (200MHz, CDCl_3) d 4.66(q, J=8.0 Hz, 12H), 5.22(q, J=8.2 Hz, 12H), 6.73-6.82(m, 5H)

$^{19}\text{F NMR}$ (188 MHz, CDCl_3) d -74.10(t, J=7.9 Hz, 18F), -74.77(t, J=8.6 Hz, 18F)