

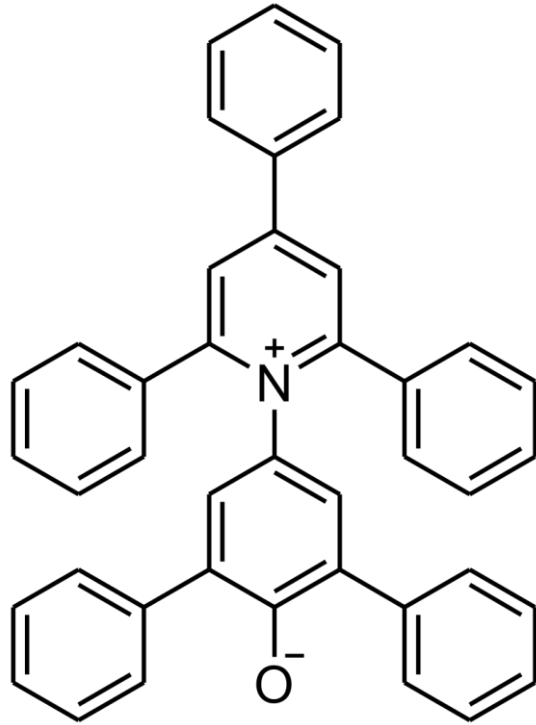
世界初の高機能性スクアリリウム 色素のセンシング分野への応用

九州工業大学 大学院生命体工学研究科
生体機能応用工学専攻

教授 パンデイ シャム スデル

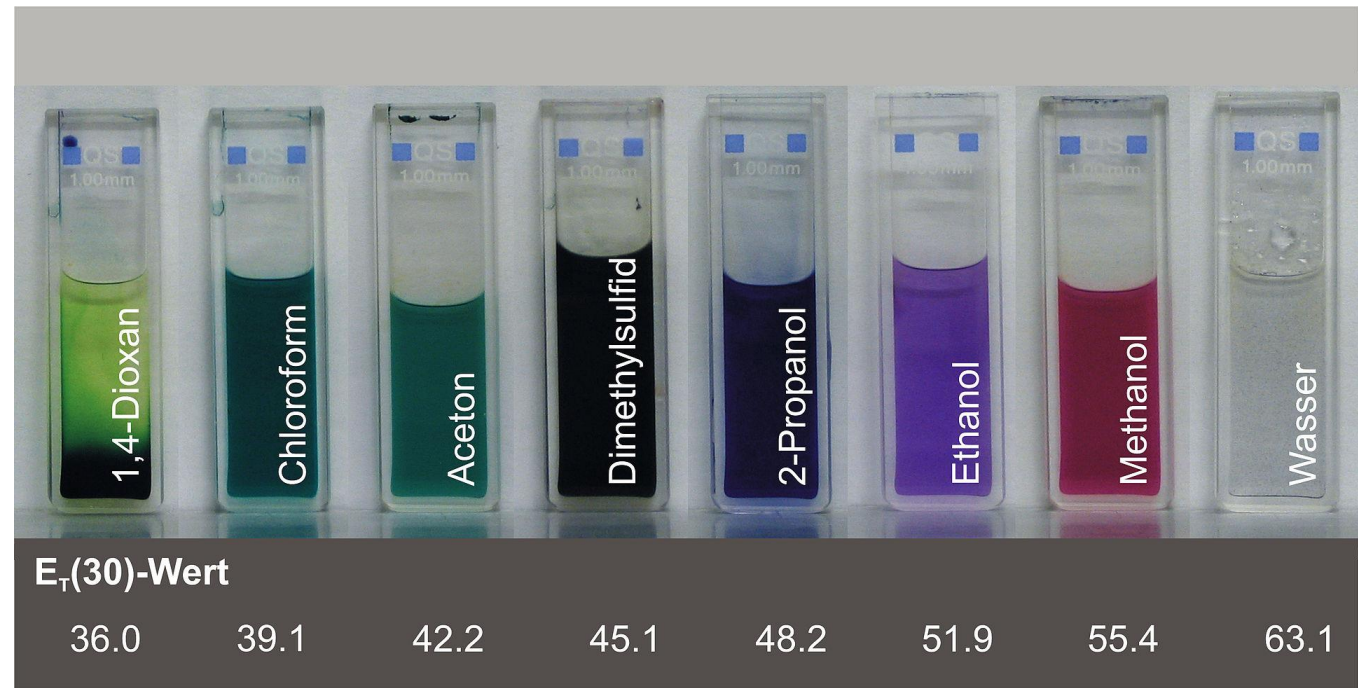
2022年12月15日

溶媒和発色とセンシング技術



Reichardt's dye

2,4,6-triphenylpyryliumhydrogensulfate
(Positive Solvatochromism)



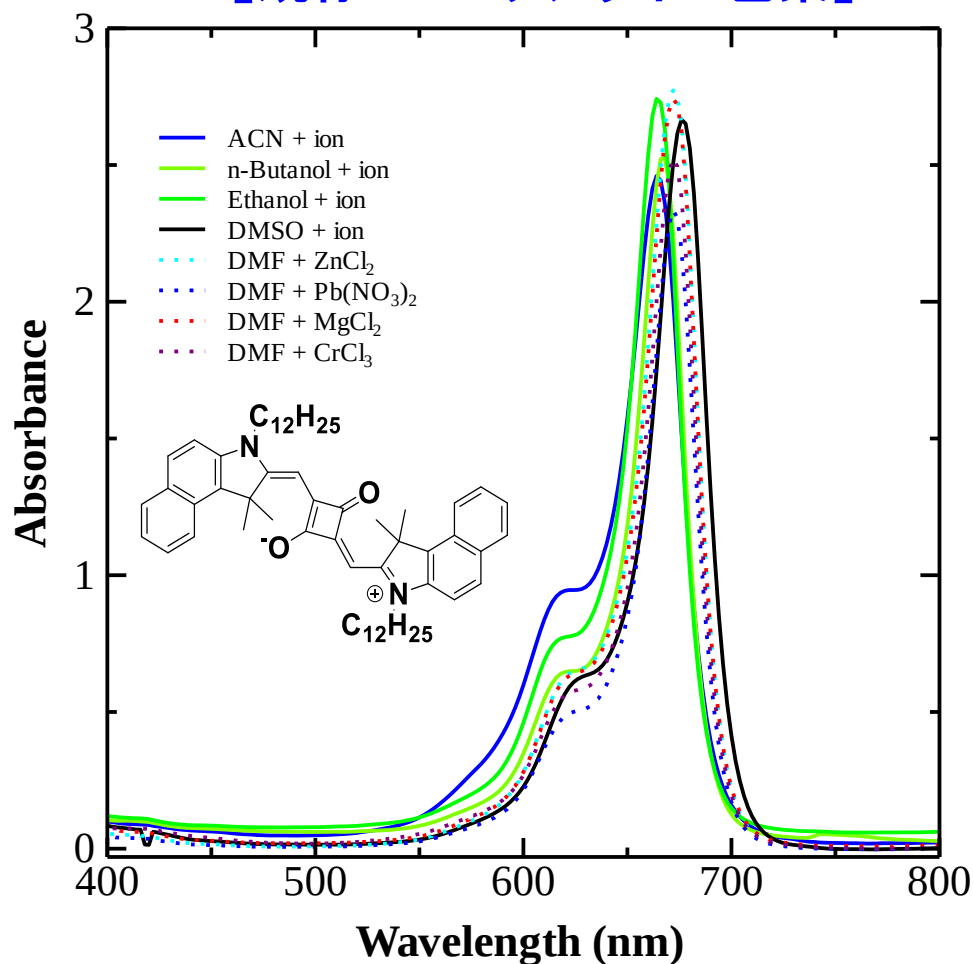
https://en.wikipedia.org/wiki/Reichardt%27s_dye

従来技術とその問題点

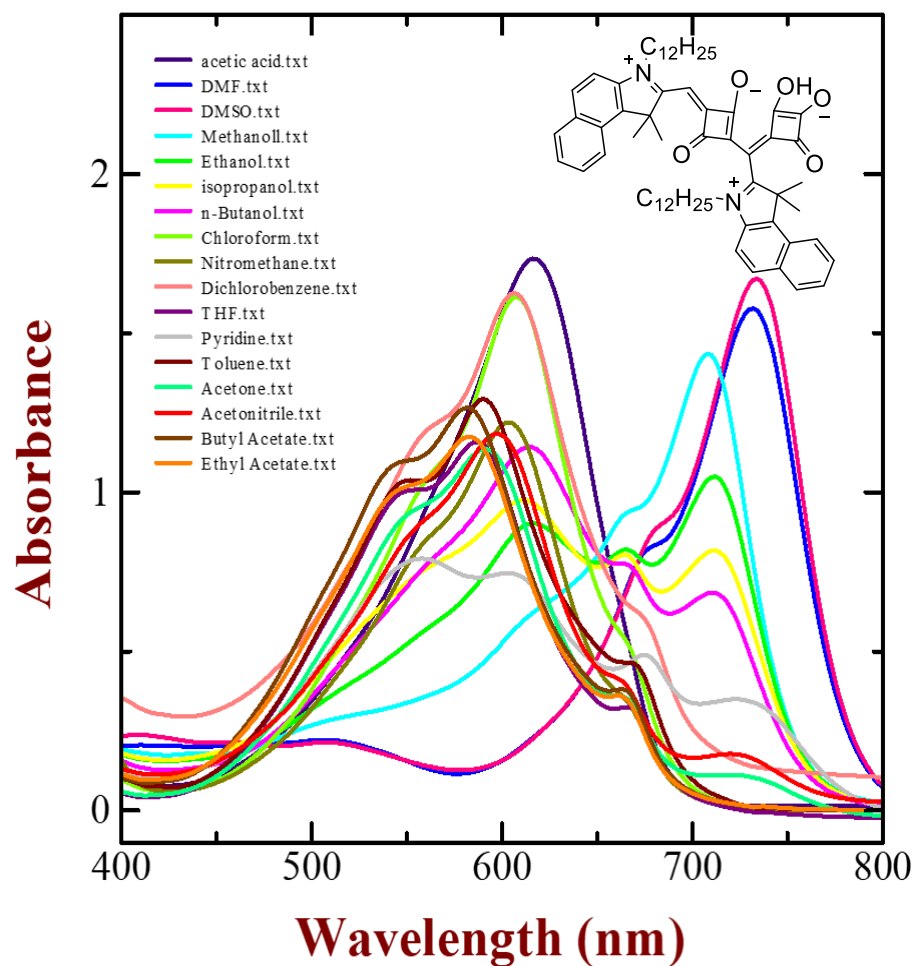
溶媒和発色は既存モノスクアライン色素でも現れるが、狭いストークスシフトため、幅広いセンシング分野への応用が困難！

標的特異的プローブの開発が必要

【既存モノスクアライン色素】

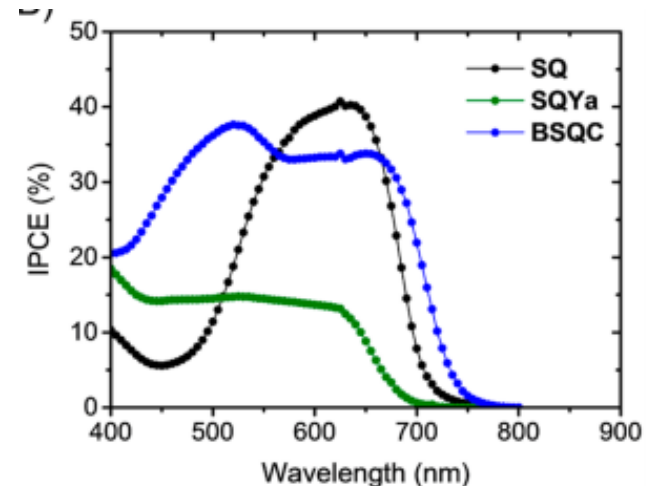
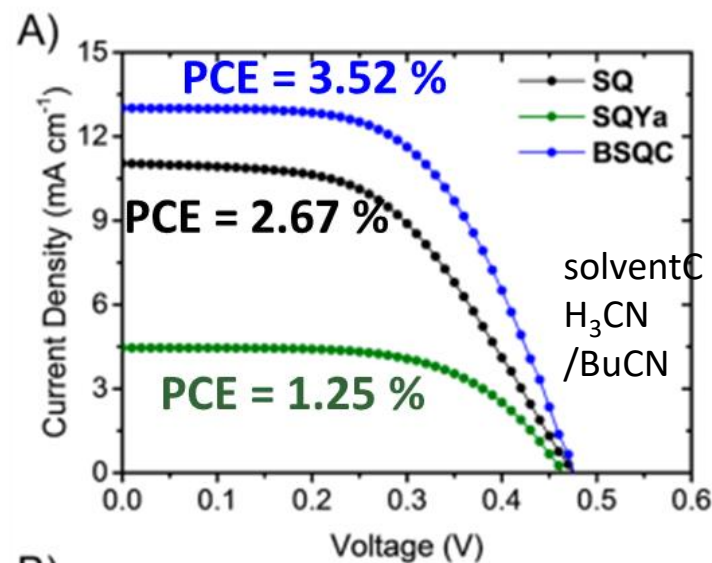
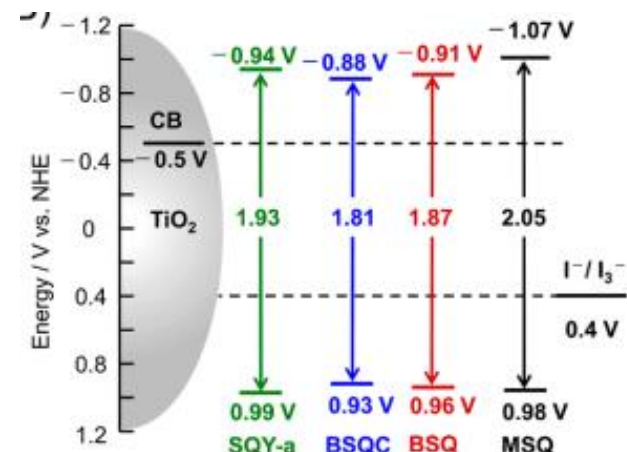
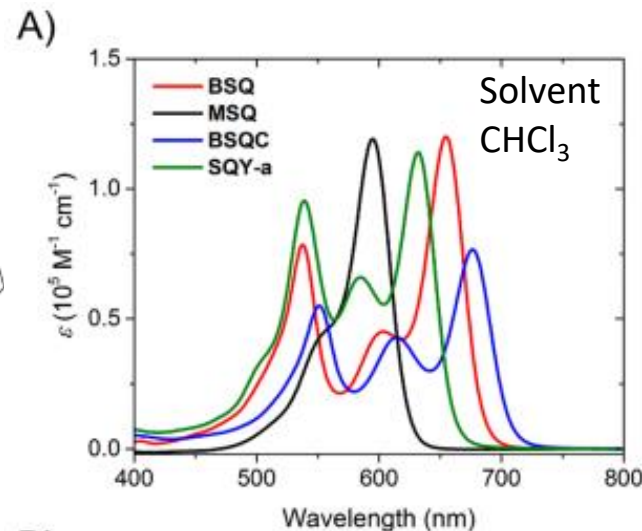
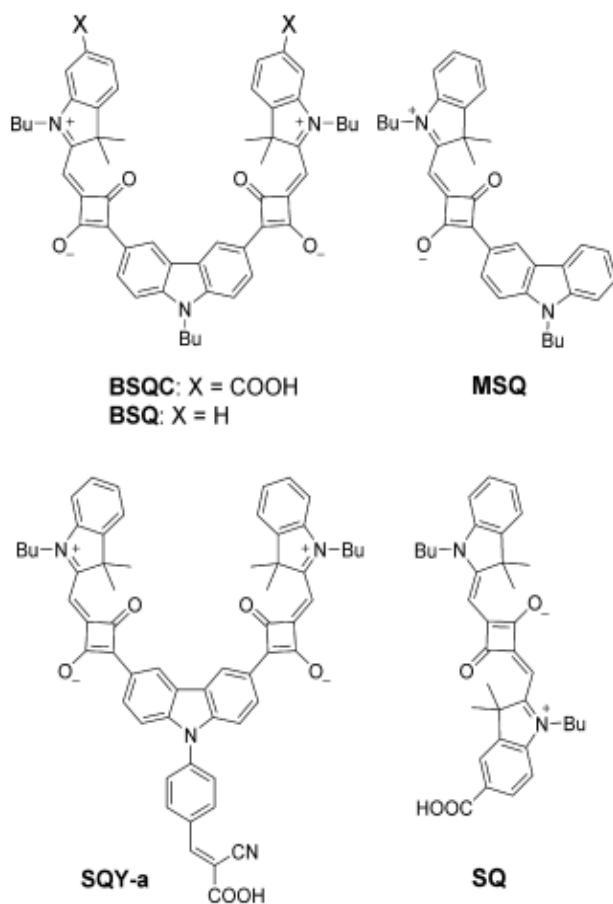


【世界初ダブルスクアライン色素】



背景技術1：ビスクアライン色素の関連化合物1

色素増感型太陽電池の光子捕獲型ビスクアライン色素の応用



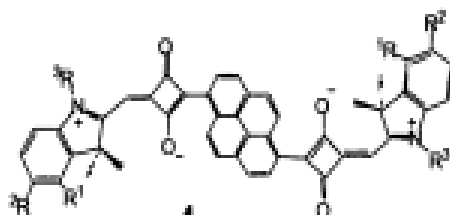
背景技術2:ビスクアライン色素の関連化合物2

ビスクアライン色素は近赤外で非共有結合性のタンパク質標識として有用

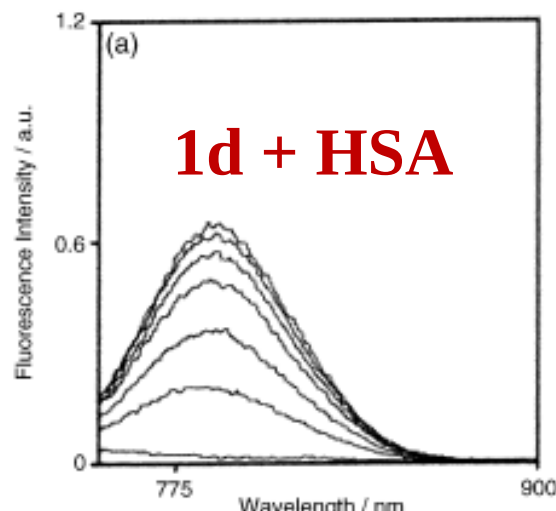
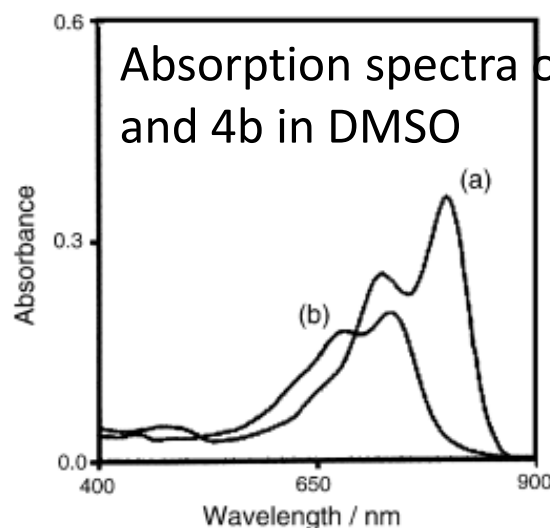


1-3

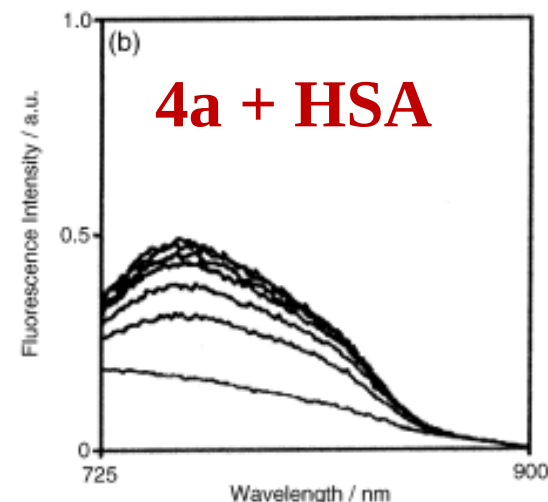
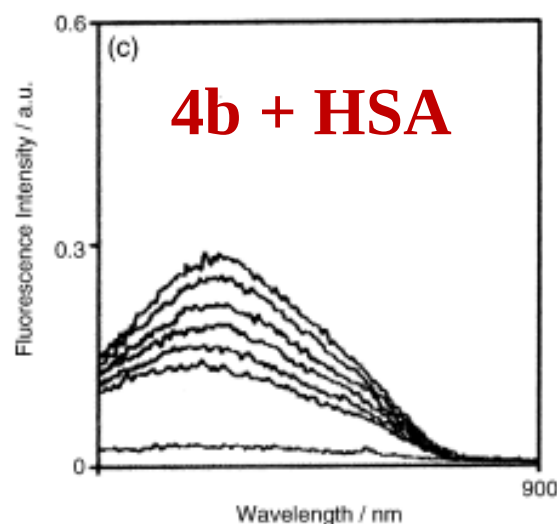
- 1a: $n=1$, $R^1=R^2=H$, $R^3=Bu$
 1b: $n=1$, $R^1=R^2=H$, $R^3=C_2H_4COOH$
 1c: $n=1$, $R^1=R^2=-(CH=CH)_2$, $R^3=Bu$
 1d: $n=1$, $R^1=R^2=-(CH=CH)_2$, $R^3=C_2H_4COO$
 2a: $n=2$, $R^1=R^2=H$, $R^3=Bu$
 3a: $n=3$, $R^1=R^2=H$, $R^3=Bu$



- 4a: $n=1$, $R^1=R^2=H$, $R^3=C_2H_4COOH$
 4b: $n=1$, $R^1=R^2=-(CH=CH)_2$, $R^3=C_2H_4COO$



HSA = Human Serum Albumin



発明の技術内容 1

強い溶媒和発色する新規ダブルスクアライン色素

- ❖ Design and development of novel squaraine dye as a probe for the chemical sensing applications.

化学物質の検出センサーとして新規スクアライン色素を設計および開発

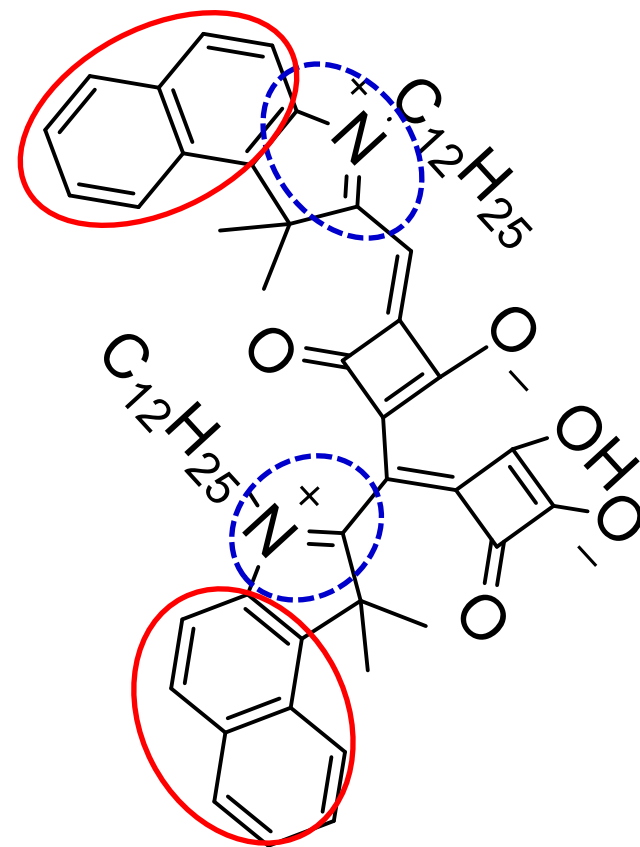
- ❖ Investigation of the solvatochromism in the newly designed double squaraine dye.

新規開発ダブルスクアライン色素を溶媒和発色について検討

- ❖ Application of newly designed probe for chemical ion sensing

化学イオン検知用に新しく設計された検出剤への適用

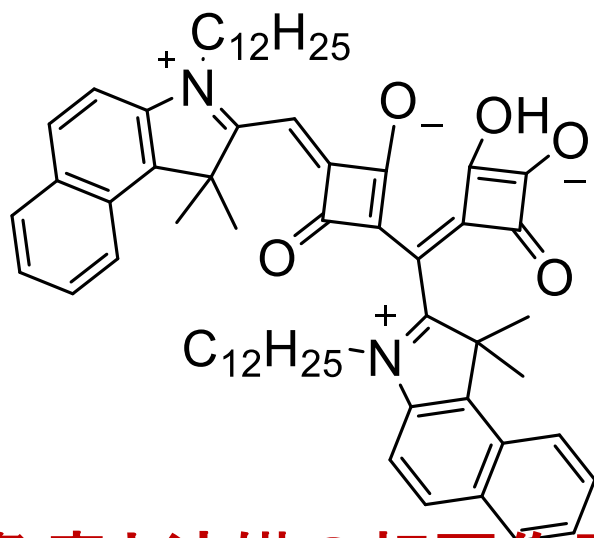
D: Donor
(A: Acceptor)



Structure of the Novel double squaraine dye

発明の技術内容2

吸収スペクトル法で溶媒和発色を測定



□色素と溶媒の相互作用の違いによるスペクトルシフト

□極性および非プロトン性溶媒は赤色シフトした近赤外吸収を示す

□溶媒選択により、近赤外波長領域での吸光検知の可能性

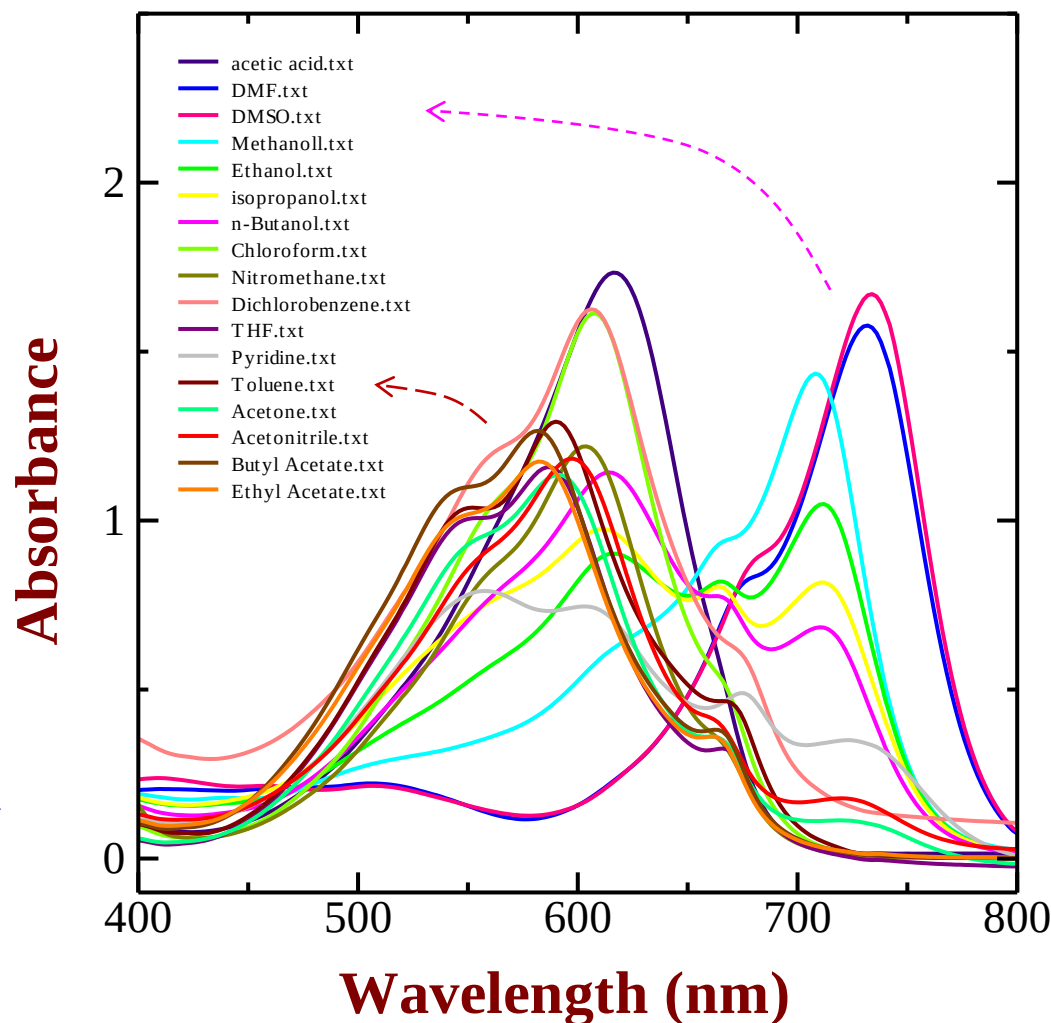
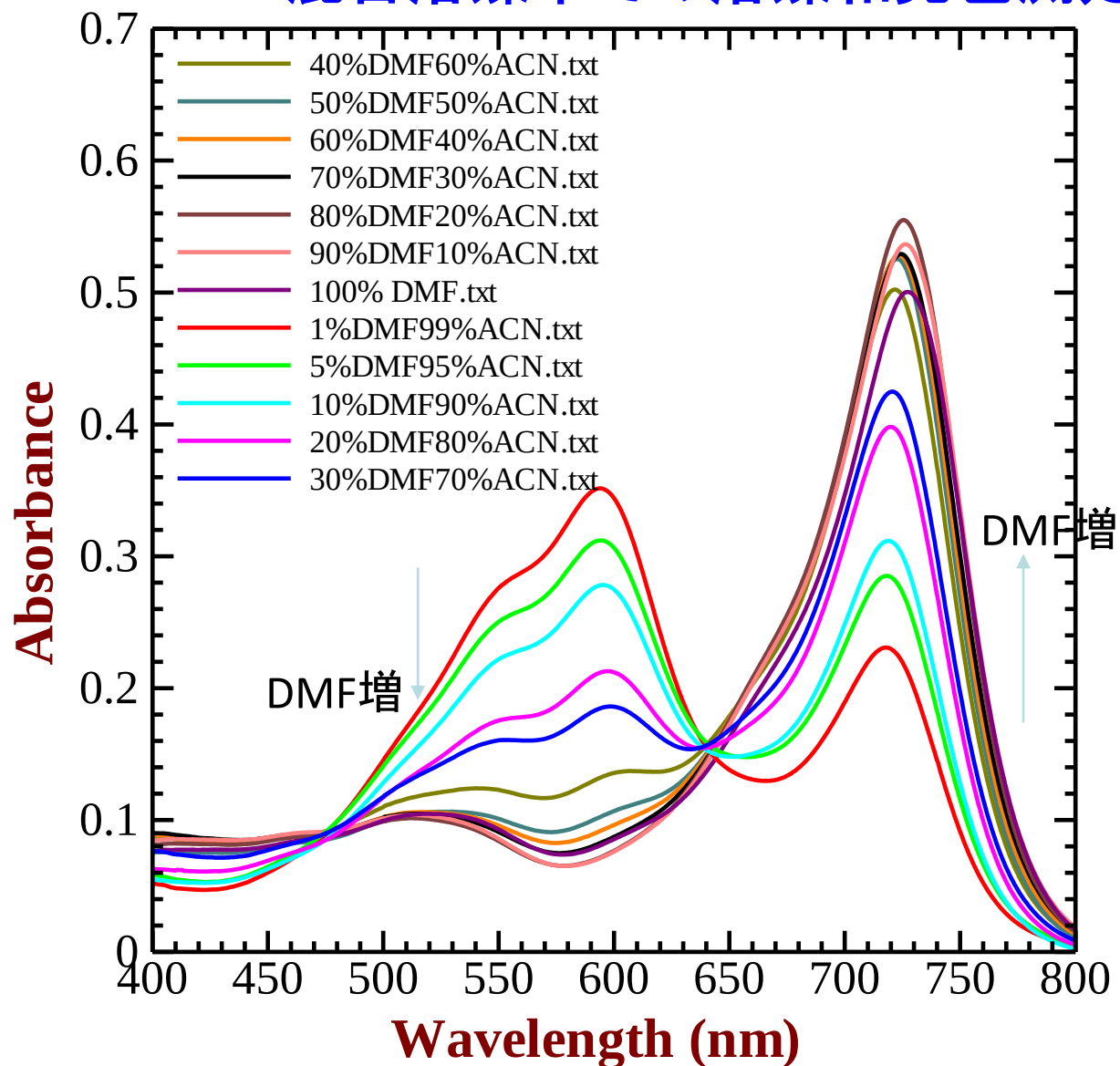


図. The Electronic absorption spectra of the double squaraine dye in the polar/non-polar solvents

発明の技術内容3

混合溶媒中での溶媒和発色測定



可視および近赤外
波長領域でスペクトル
測定が可能

発明の技術内容4

ダブルスクアライン色素はDMF 単独溶媒中で金属イオンを検出可能

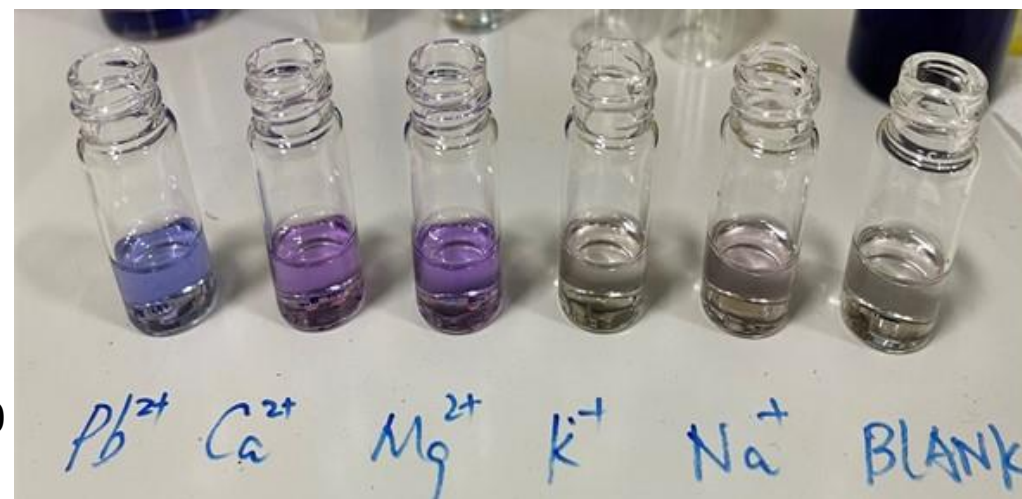
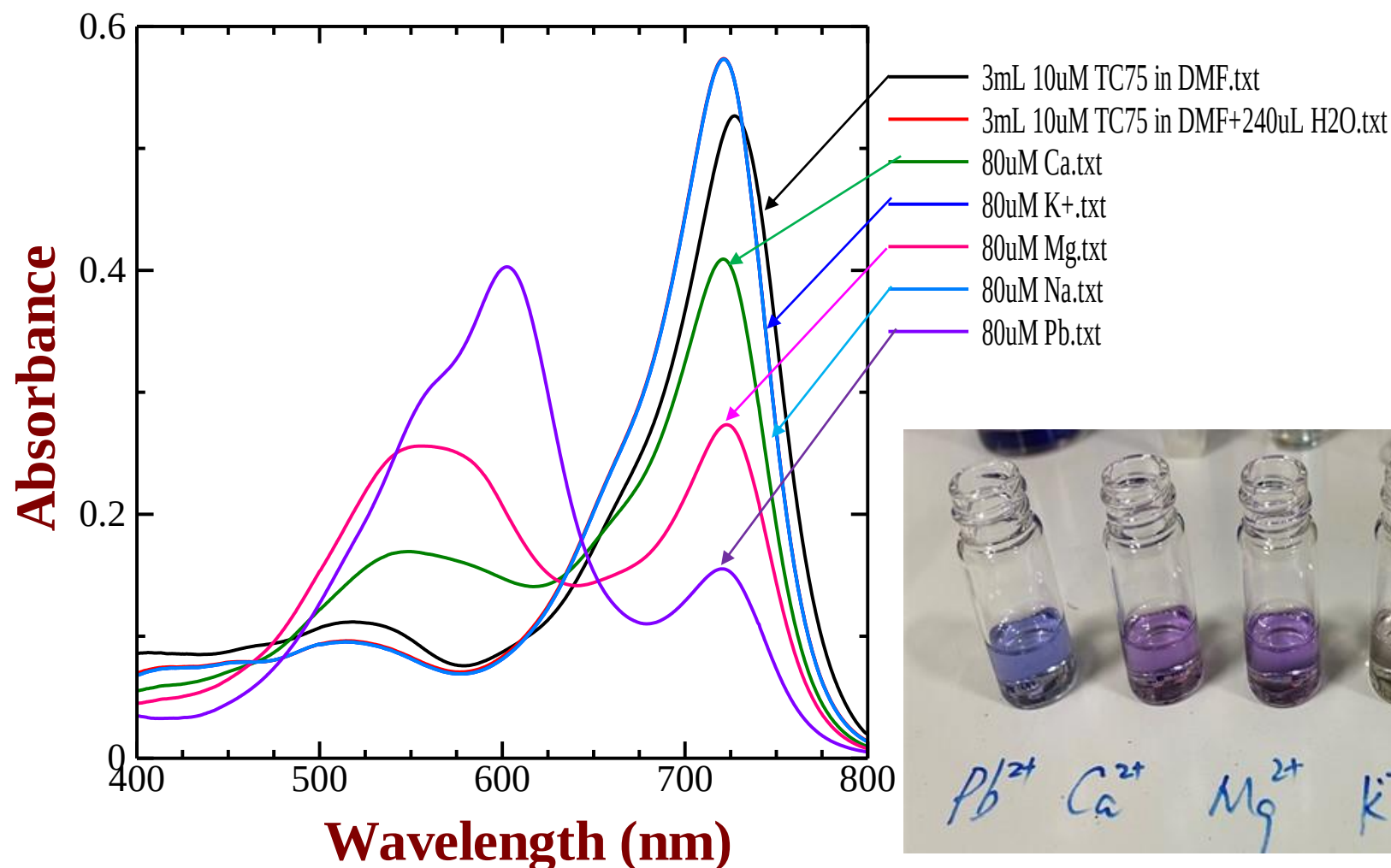
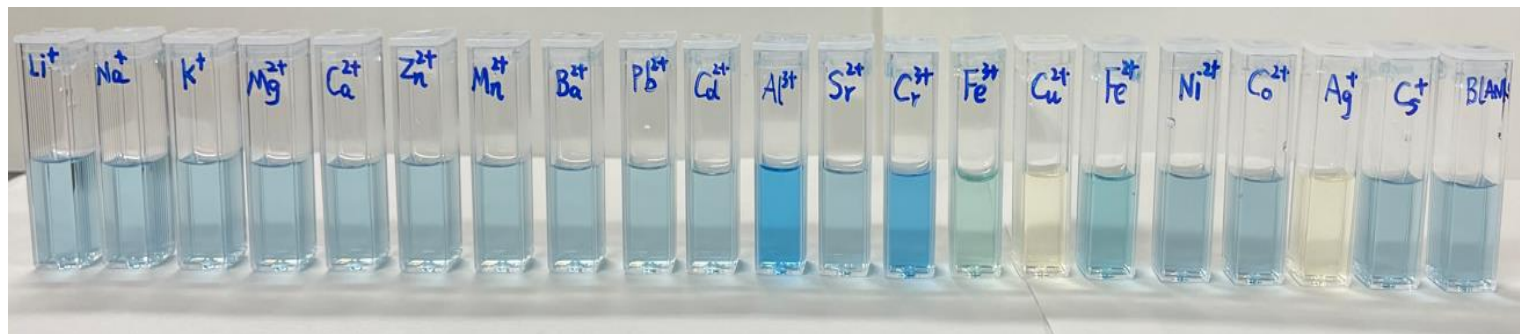


図7. ダブルスクアライン色素(TM3)の各種イオン添加による波長変化

技術内容 6: 混合溶媒を選択して様々なイオン種を検出可能 Solvatochromism—assisted differential sensing



10 μM solution of the DSQ (1) dissolved in DMF/ H_2O (1:1, v/v) solvent mixture treated with 5 equivalents of different metal ions.



10 μM solution of the DSQ (1) dissolved in DMF/ACN (1:99, v/v) solvent mixture treated with 5 equivalents of different metal ions.

Cu^{2+} は人体で 3 番目に豊富な金属イオンであり、WHO から飲料水に 30 μM までの制限

飲料水の肉眼による品質管理の可能！

発明の技術内容 7

近赤外領域で Pb^{2+} イオンを高感度で検出

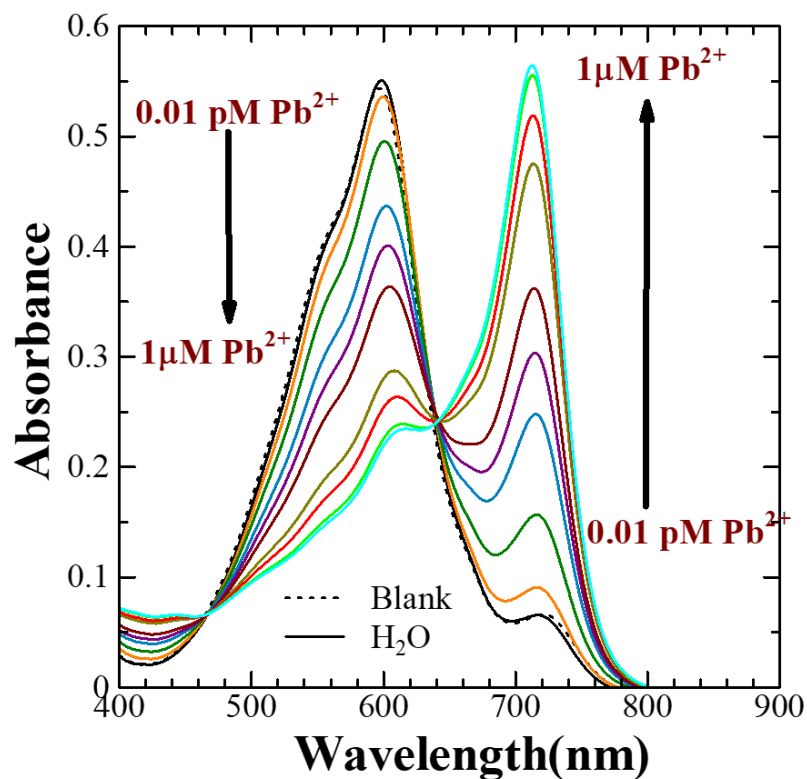
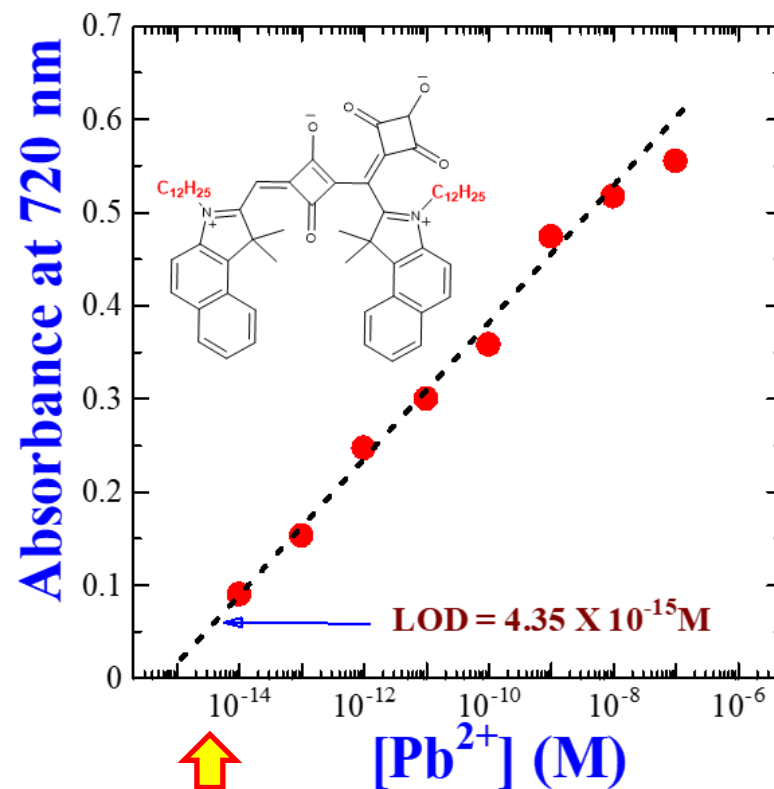


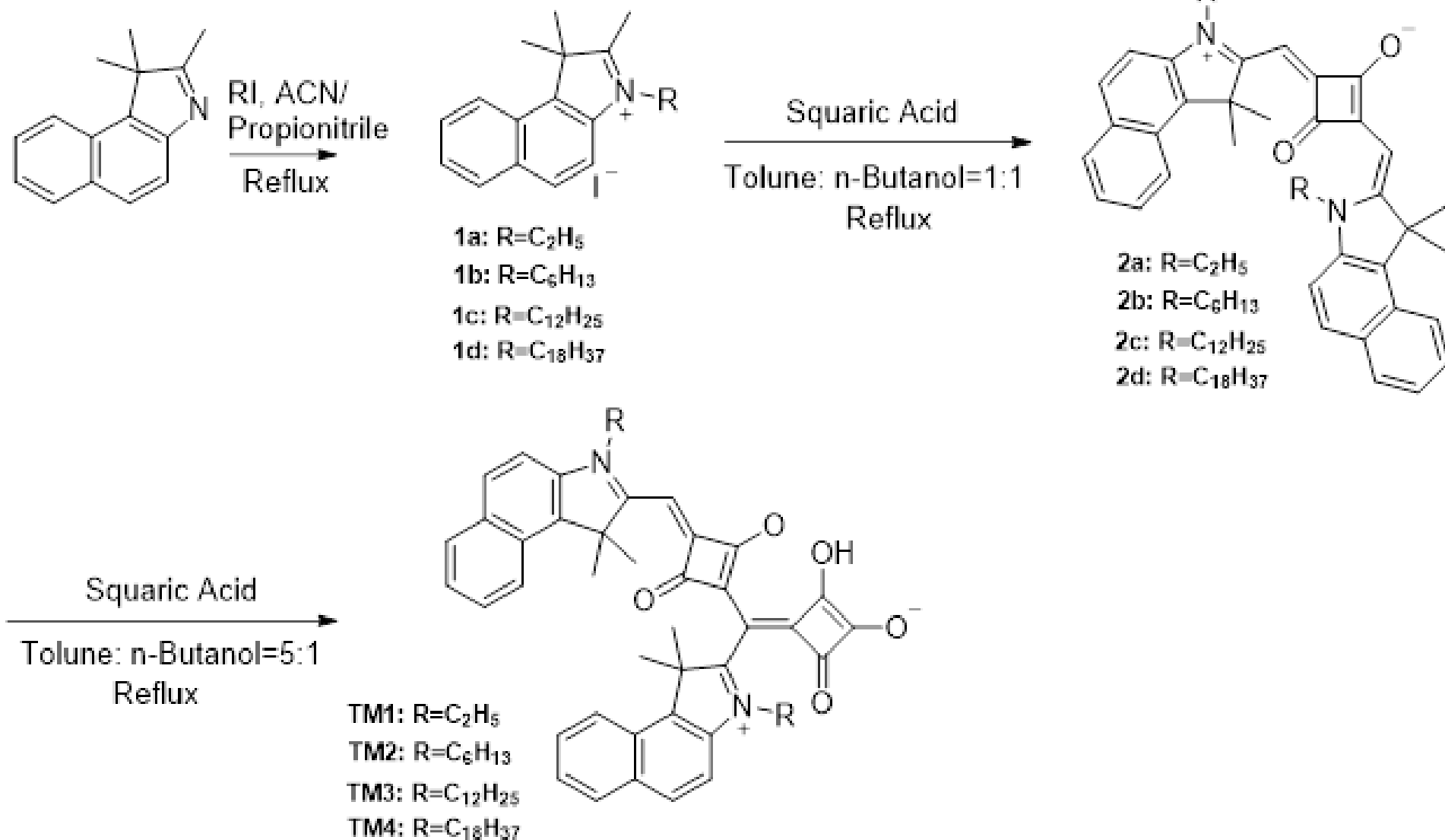
図. Pb イオン量と波長変化

- 検知色素は 99% AcCN/ 1% DMF 溶媒に溶解
- Pb^{2+} イオンの濃度が増加すると共に720nmの吸収が増大する
- 非常に高感度で検出範囲が広い
- $4.35 \times 10^{-15} M$ まで検出可能



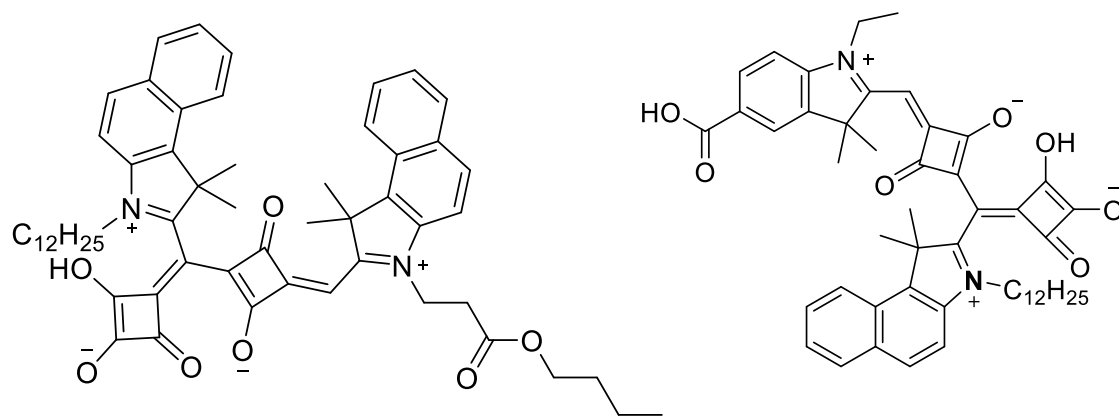
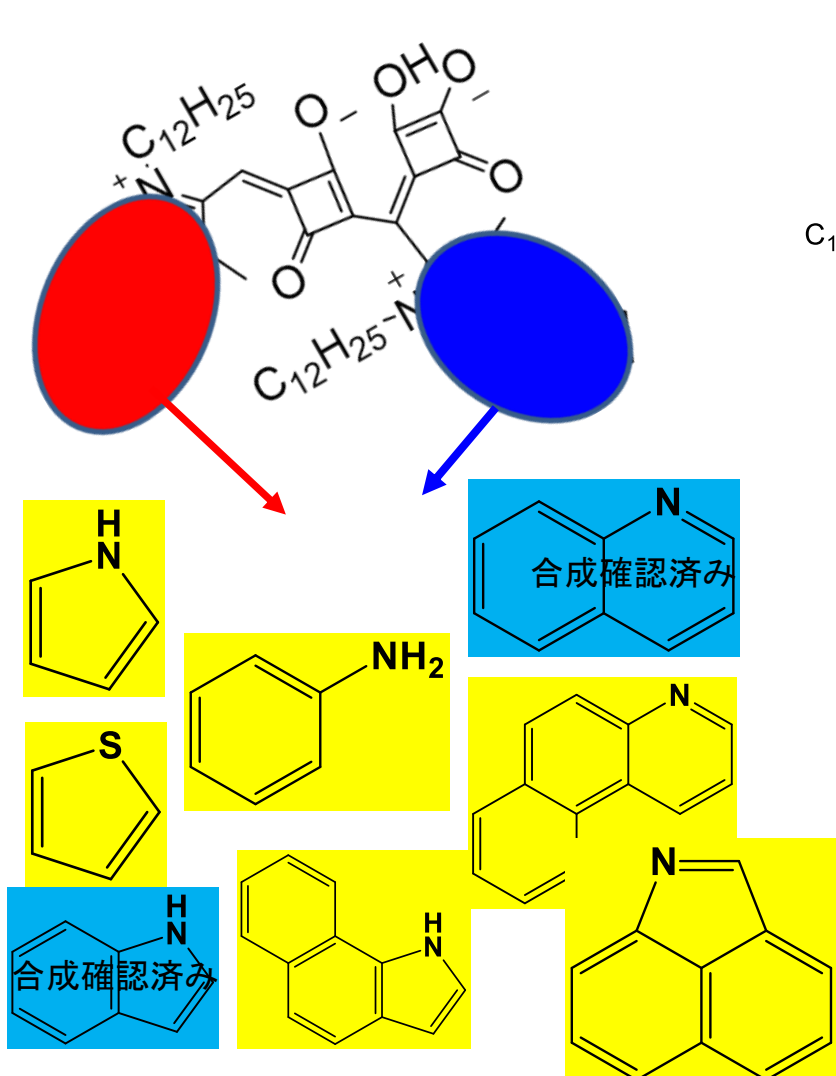
発明の技術内容 9

ダブルスクアライン色素を簡便で高収率に合成する方法

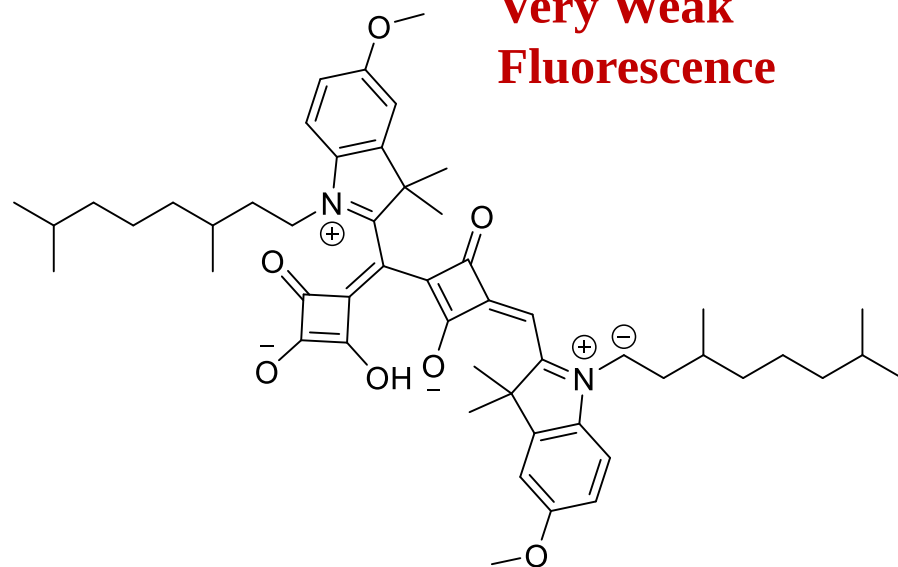


発明の技術内容10

ダブルスクアライン色素を簡便で高収率に合成できる新規合成方法
対称形と非対称形のスクアライン色素類



**Very Weak
Fluorescence**

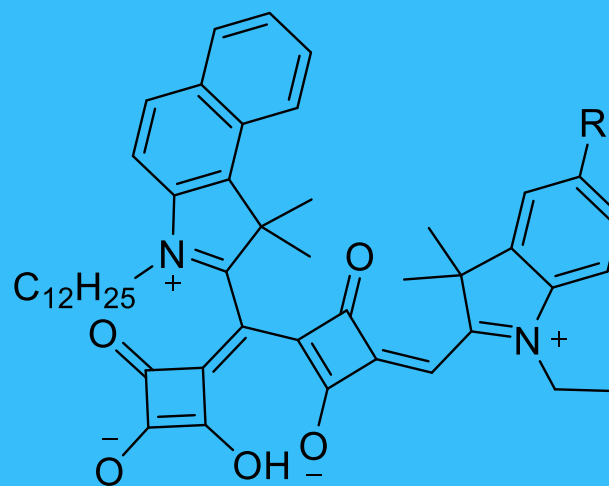
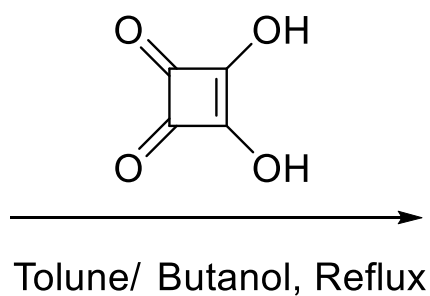
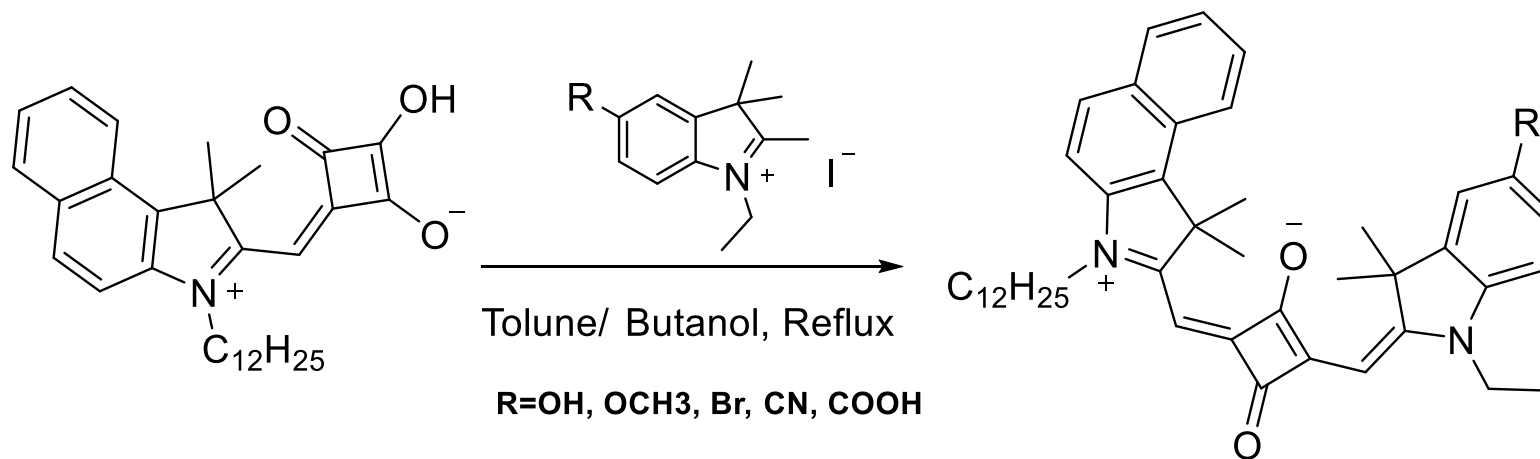


Good Fluorescence

発明の技術内容11

非対称ダブルスクアライン色素の新規合成法

Synthesis of the Unsymmetrical Double Squaraine Dyes

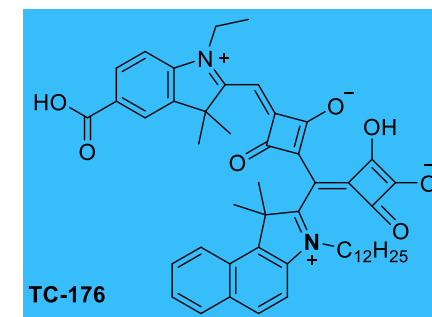
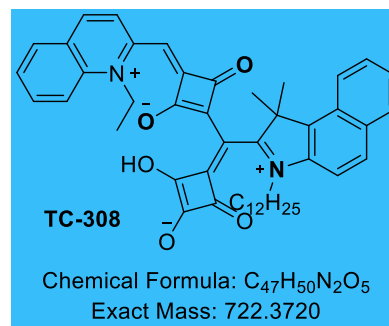
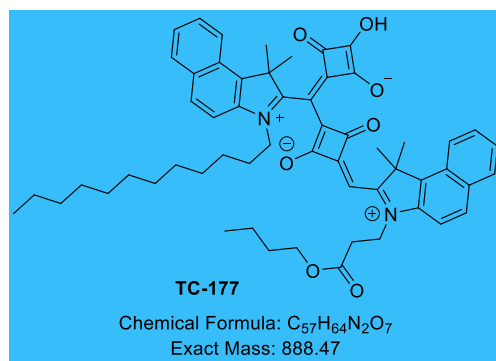
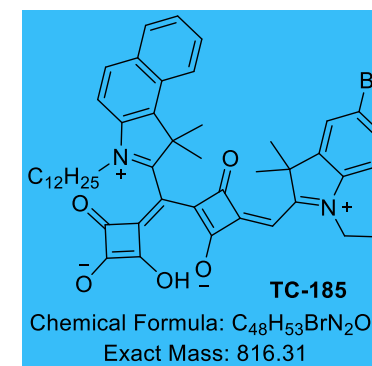
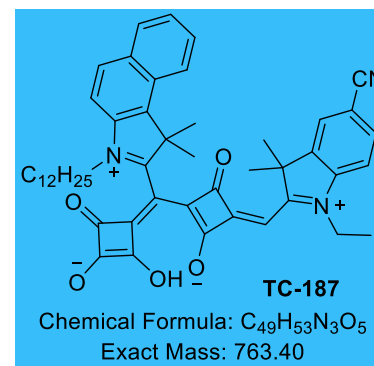
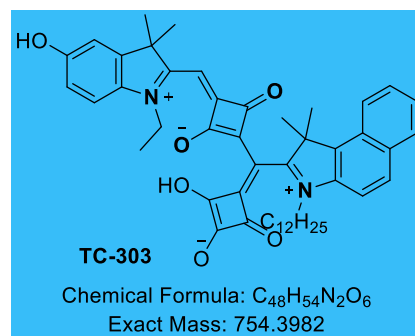
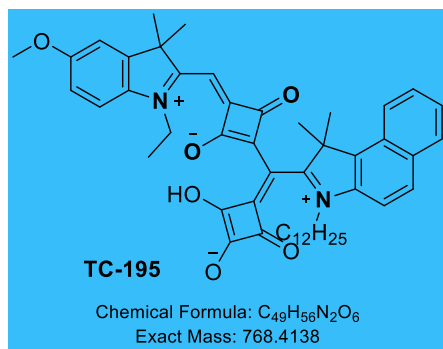


$R = \text{OH}$, TC-303
 $R = \text{OCH}_3$, TC-195
 $R = \text{Br}$, TC-185
 $R = \text{CN}$, TC-187
 $R = \text{COOH}$, TC-176

発明の技術内容12

新規合成法を用いた新規非対称ダブルスクアライン色素の例 1

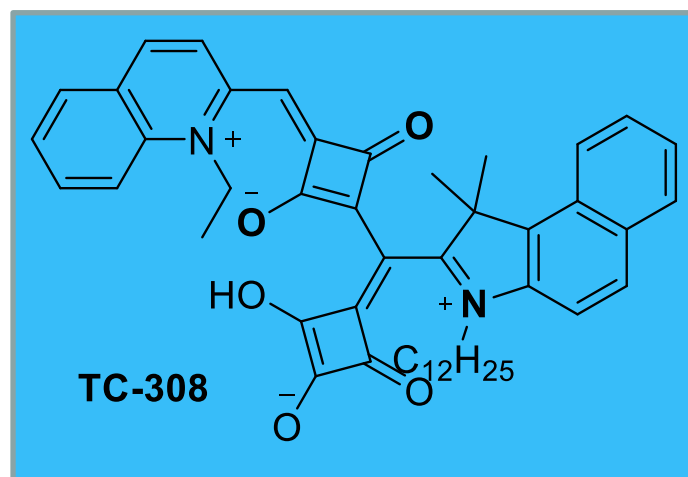
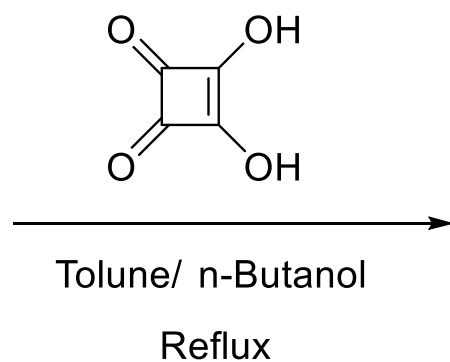
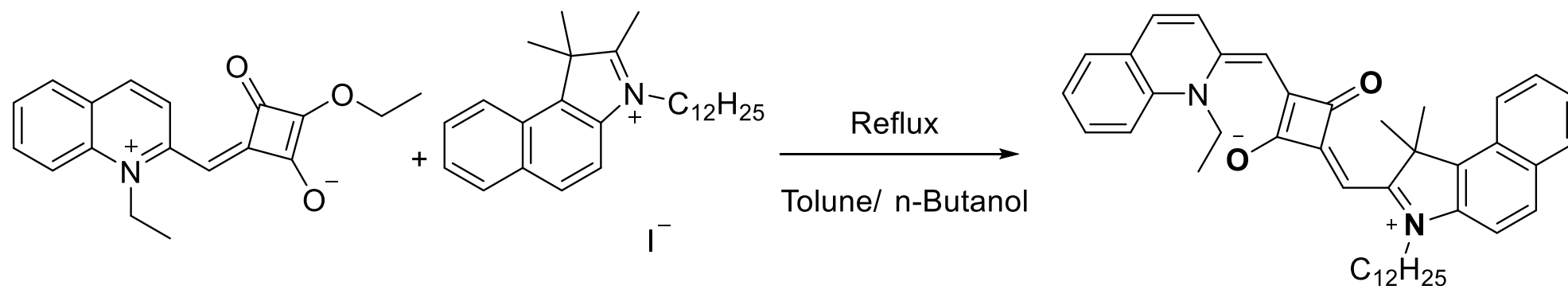
Example 1 of Unsymmetrical Double Squaraine Dyes Synthesized



発明の技術内容13

新規合成法を用いた新規非対称ダブルスクアライン色素の例 2

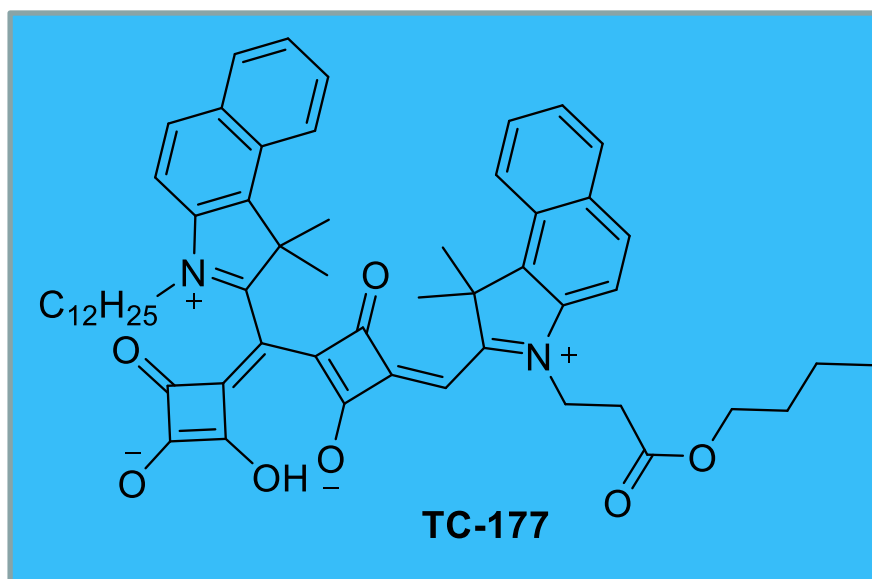
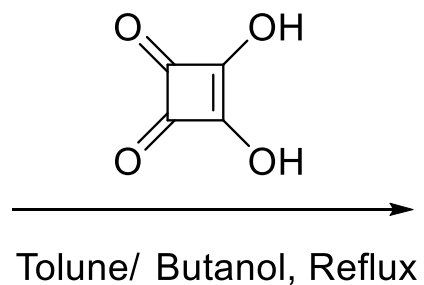
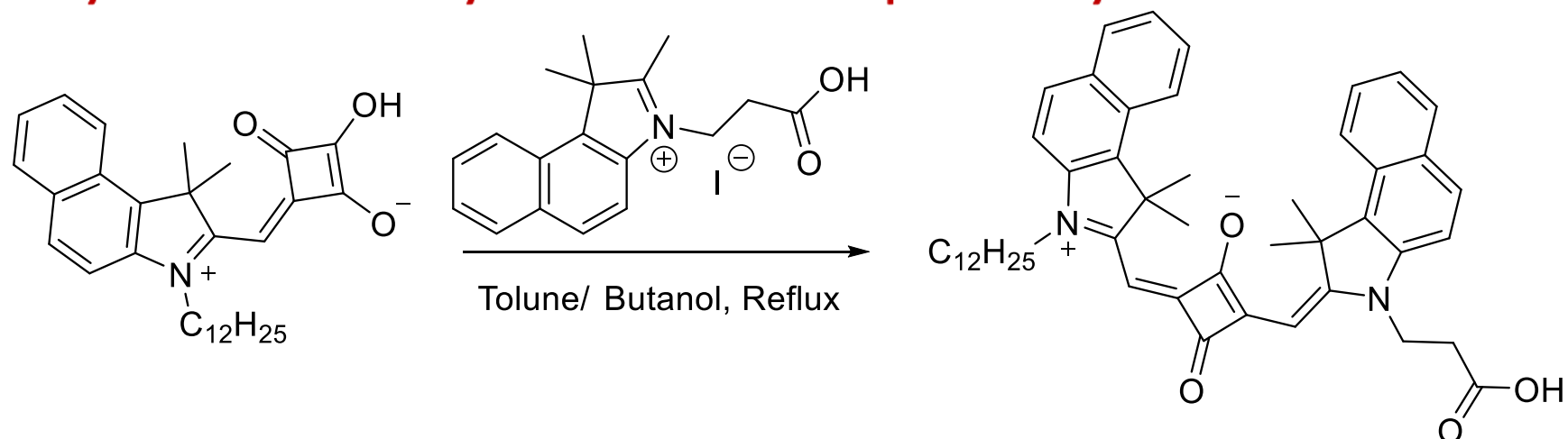
Example 2 of Unsymmetrical Double Squaraine Dyes Synthesized



発明の技術内容14

非対称ダブルスクアライン色素の新規合成法

Synthesis of the Unsymmetrical Double Squaraine Dyes



新技術の特徴・従来技術との比較

- ・ 従来技術の問題点であった、色素プローブの短い波長領域の溶媒和発色を改良することに成功した。
- ・ 従来は目的ターゲットに適した最適プローブの開発と使用を限られていたが、本技術の利用で溶媒だけの選択により、一つのプローブ様々イオン種を検出可能になった。

本発明の優位性

比較表

	本発明	競合技術1	競合技術2
構成	新規ダブルスクアライン色素 (DAAD) (D;ドナー、A;アクセター)	既存ダブルスクアライン色素 (DADA)	モノスクアライン色素 (DAD)
得られる特性	色素増感 溶媒和発色 (広い波長領域) 多価イオン検出 柔軟な分子構造	色素増感 溶媒和発色 (狭い波長領域) 剛直な分子構造	色素増感
適用分野	・色素増感太陽電池 ・イオン検出剤 ・ケミカルセンサー (H_2S, NH_3 等) ・バイオセンサー	色素増感太陽電池 有機半導体	色素増感太陽電池 有機半導体
その他	・混合溶媒で様々なイオン種を検出可能 ・ストークスシフトが大きい		

想定される用途

- 本技術の特徴を生かすためには、多目化学センサー製造に適用することによる一つの材料でマルチターゲット検出のメリットが大きいと考えられる。
- 上記以外に、可視から近赤外領域に波長選択発行の効果も期待される。
- また、達成された強い溶媒和発色に着目すると、バイオイメーシングや色選択増感色素として次世代太陽電池の一つ色素増感太陽電池といった分野や用途に展開することも可能と思われる。

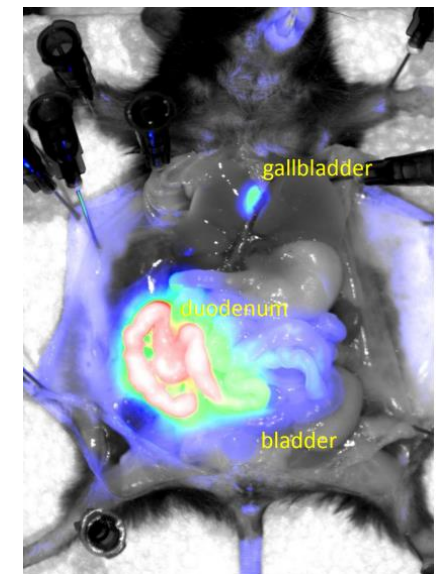
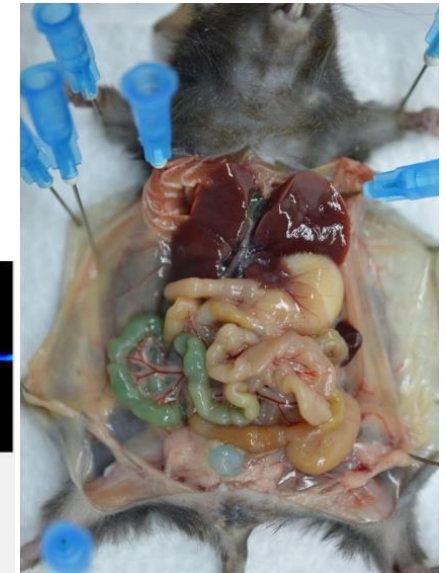
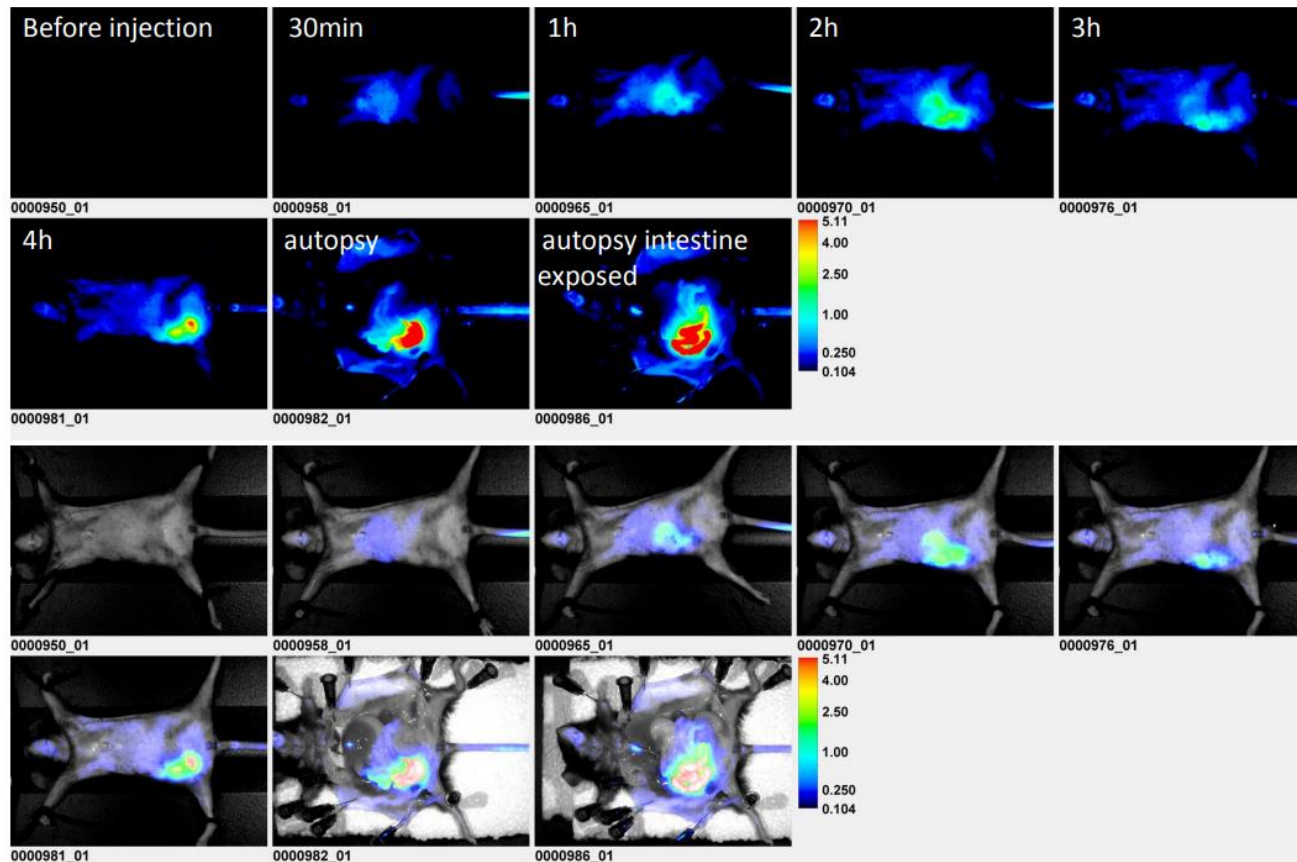
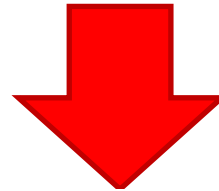
想定される用途(Ⅱ)

バイオイメージング

新規NIRプローブの開発2

スクアライン色素ベースの生物学的イメージングアプリケーション

“Development of Squaraine dye-based novel NIR probes for Biological Imaging Applications”



実用化に向けた課題

- 現在、様々な置換基を変換できる高収率合成法については開発済み。しかし、人体への安全性、及びスケールアップなどの課題がある。
- 今後は、用途に最適な分子についてのより詳細な実験データを取得し、実用化に適用していく場合の条件設定を行っていく。
- 実用化に向けて、マーケットの精査を行い、コストを含めたまで実用化技術を確立する必要もあり。

企業への期待

- 課題の安全性については、海外の大学との連携により克服できると考えている。
- マーケティングと合成の技術を持つ、企業との共同研究を希望。
- また、機能性色素を開発中の企業、バイオセンシング分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 新規ダブルスクアライン色素
及びその製造法
- 出願番号 : 特願2022-108019
PCT/JP2022/31325
- 出願人 : 九州工業大学
- 発明者 : パンデイ シャムスデイル、
タン リンジュン

お問い合わせ先

九州工業大学

先端研究社会連携本部

産学イノベーションセンター 小柳 嗣雄

T E L 093-884-3499

F A X 093-884-3531

e-mail chizai@jimu.kyutech.ac.jp