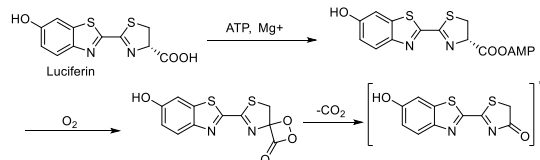


軸不斉を有するホタルルシフェリン誘導体の合成

日大生産工(院) ○吉田 昂太 日大生産工 池下雅広・津野 孝

1. 緒言

一部の生物は円偏光を認識できるといわれおり¹⁾、生物発光は何らかの情報を得る手段として利用していると言われている。ホタルルシフェリンは²⁾、酵素であるルシフェラーゼによる酸化を受け、その際発生する化学反応エネルギーを光として発生する。ルシフェリンは光学活性であることから、円偏光発光(CPL: Circularly Polarized Luminescence)が期待されるが、残念ながらそのような特性は無い。これまで検討が行われた円偏光発光物質は、外部光照射による発光特性についてであり、生物発光のように酸化反応エネルギーを利用した円偏光発光材料の開発はほとんど行われていない。このような化学反応を利用する円偏光材料は、生体組織診断薬としての可能性を有している³⁾。



Scheme 1. Luminescence mechanism of luciferin.

ルシフェリンの酸化反応は 4-carboxy-1,3-thiazole 環上で発生し、ジオキセタンを生成する。このジオキセタンが脱炭酸し、生成する励起状態のオキシルシフェリンが失活時に光を発する(**Scheme 1**)⁴⁾。このオキシルシフェリンの 1,3-benzothiazole 環は、発光波長に寄与する共役系となっている。従って、この 1,3-benzothiazole 環を別の不

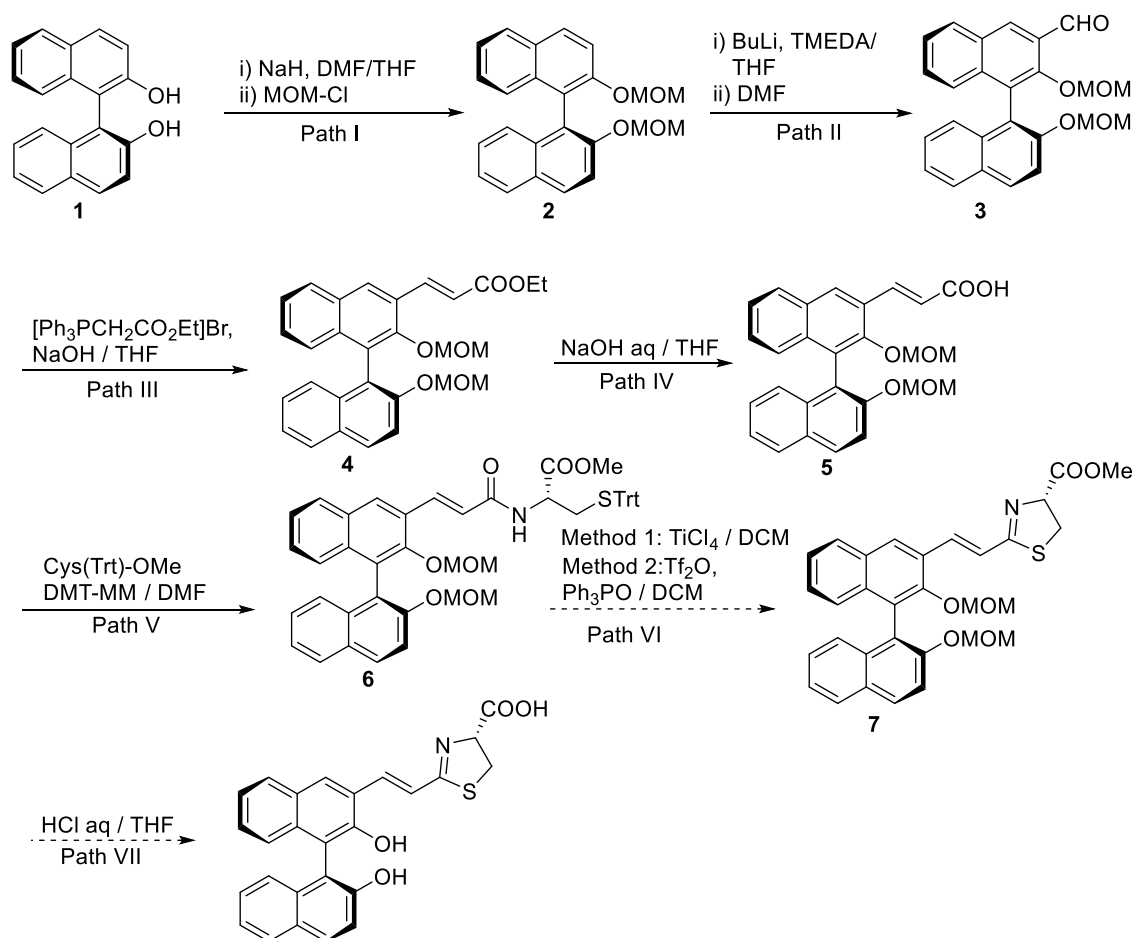
斉源を伴った共役系を導入すれば、酸化反応エネルギーを利用した円偏光物質となる可能性を有する。本研究では、化学反応エネルギーを円偏光発光へ転換できる物質の開発を目的とし、今回、軸不斉を有する (S)/(R)-1,1-bi-2-naphthol を導入したルシフェリン誘導体の合成について報告する。

2. 実験

(S)/(R)-1,1-bi-2-naphthol(**1**)の DMF/THF 混合溶液に水素化ナトリウムを加えた後、MOM-Cl を添加し、ヒドロキシを保護した **2**(Path I, 80%)を得た⁵⁾。続いて、Bouveault 法により **2** をモノホルミル化し **3**(Path II, 81%)へと誘導した。**3** を[Ph₃PCH₂CO₂Et]Br と Wittig 反応させ、 α,β -不飽和エステル(**4**)へと誘導した(Path III, 46%)。次に、**4** を塩基水溶液で加水分解し、 α,β -不飽和カルボン酸(**5**)とした(Path IV, 42%)。L-システインメチルエステル塩酸塩のチオール基(-SH)をトリチルスルフィド基(-SCPh₃)へ変換した Cys(Tri)-OMe を **5** と DMT-MM を用いて縮合させ、アミド **6** へと誘導した (Path V, 21%)。

3. 結果および考察

入手容易な(S)/(R)-1,1-bi-2-naphthol を用い、4 段階で軸不斉 β -不飽和カルボン酸(**5**)を調製した(**Scheme 2**: Paths I-IV)。次に Cys(Tri)-OMe と **5** を DMT-MM を縮合剤としてアミド化させ、**6** へと誘導した(**Scheme 2**: Path V)。**6** はベンゼン/シクロヘキサンから無色の単結晶が得られ、単結晶



Scheme 2. Preparation of axially-chiral firefly luciferin derivatives

X 線構造解析を行った。**6** は、単斜晶系、空間群 $P2_1$ であることが明らかとなった (Figure 1)。

続いて、1,3-thiazole 環を構築させるため、二通りの方法で縮合環化 (Scheme 2, Path VI)を試みたが、いずれも **7** を得ることができなかった。

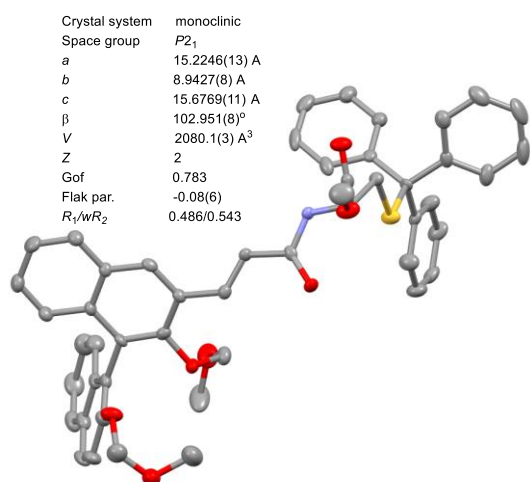


Figure 1. ORTEP drawing of **6**: hydrogen atoms are omitted clarity.

参考文献

- 1) H. H. Thoen, M. J. How, T.-H. Chiou, J. Marshall, *Science* **2014**, 343, 411.
- 2) N. Kitada, R. Saito, R. Obata, S. Iwano, K. Karube, A. Miyawaki, T. Hirano, S. A. Maki, *Chirality* **2020**, 32, 922.
- 3) T.-S. Tseng, A. L. Kung, *Chem. Biol.* **2012**, 19, 1199
- 4) 大宮、化学と教育、**2016**, 64, 372.
- 5) Y. Tachi, S. Nakayama, F. Tani, G. Ueno, Y. Naruta, *Acta Cryst.* **1999**, C55, 1351-1353.