

# 光学活性ビナフチル基を有した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

円偏光発光(CPL: Circularly Polarized Luminescence)は不斉を有する色素分子に見られる特性であり、3D ディスプレイやセキュリティインクへの応用に向け研究がなされている。これまでの円偏光は直線偏光を偏光フィルターに通すことで一方の極性の円偏光を透過させることで達成されている。しかし、これでは発生する光の半分しか透過しないため、光度量の問題がある。一方で励起した不斉色素分子から得られる CPL は、円偏光フィルターを通す必要もなく、光度量も問題ない。このような背景から、高効率の円偏光発光材料の開発が行われている。多くの円偏光発光材料は、外部光照射から得られるフォトルミネッセンス、電気エネルギーを利用するエレクトロルミネッセンス材料の開発が主流である。

一方、ホタルルシフェリンは外部光照射からえられるフォトルミネッセンスとは異なり、酵素であるルシフェラーゼによるホタルルシフェリンを酸化し、誘導された酸化物質が脱炭酸シケトン生成する。この脱炭酸の際のエネルギーをケトンが保持した状態、即ち励起ケトンとなり、この物質の失活により発光示す。この化学反応エネルギー利用した発光現象を利用した CPL 材料の開発は、これまでのフォトルミネッセンス材料とは異なる観点で極めて興味深い。

ルシフェリンの骨格を利用し置換基の導入、 $\pi$  共役系の拡張によって発光波長が異なる蛍光材料が開発されている<sup>1,2)</sup>。ホタルルシフェリンは D-システイン由来の構造に基づいて光

学活性であるが、酸化反応から誘起される蛍光には CPL 特性は認められない。発光母体となるオキシルシフェリンの 1,3-benzothiazole 環にキラル共役系を導入した化合物は、酸化反応エネルギーを利用した CPL 材料となる可能性を持つ。

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、(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

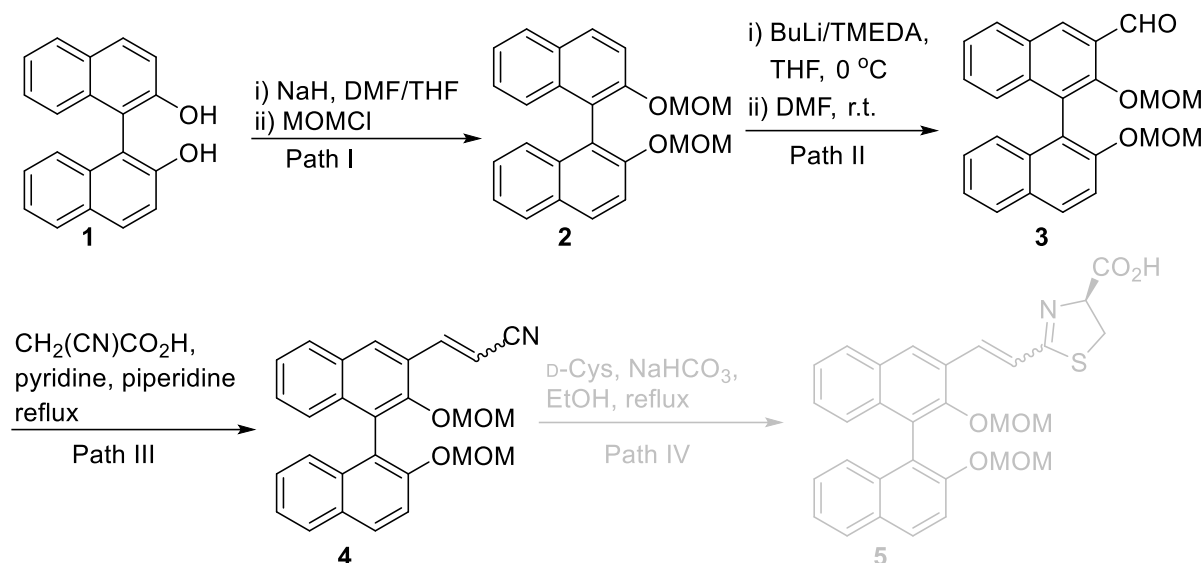
(S)/(R)-1,1-bi-2-naphthol (**1**)の DMF/THF 混合溶液に水素化ナトリウムを加えた後、MOMCl を添加しヒドロキシに保護基を導入した。反応後の残物を MeOH 中で再結晶し、白色結晶 **2** (Path I, 80%)を得た<sup>3)</sup>。BuLi と DMF を用いた Bouveault 法により **2** をモノホルミル化し、シリカゲルクロマトグラフィーで精製することで **3** (Path II, 81%)を得た。Piperidine 存在下で **3** をシアノ酢酸と Knoevenagel 縮合し、 $\alpha,\beta$ -不飽和ニトリル (**4**)を得た(Path III, 49%)。4 は <sup>1</sup>H NMR より (E) : (Z) = 66 : 34 の混合物であった。

## 3. 結果および考察

(S)/(R)-1,1-bi-2-naphthol のヒドロキシ基を MOM で保護し、続いて、Bouveault 法によりモノホルミル化した **2** を調製した。Caldwell らは、NCCH<sub>2</sub>P(O)(OEt)<sub>2</sub> を用いた Horner-Wadsworth-Emmons 反応から、共役系ルシフェリンの前駆体である、不飽和ニトリルを調製

Synthesis of Firefly Luciferin Derivatives Containing Optically Active Binaphthyl Groups

Kouta YOSHIDA, Masahiro IKESHITA and Takashi TSUNO



している<sup>4)</sup>。我々は、シアノ酢酸を用いた脱炭酸反応を伴う Knoevenagel 縮合から不飽和ニトリルを調製できると考察した。**3** とシアノ酢酸のピペリジン/ピリジン溶液を加熱還流することで、目的の  $\alpha,\beta$ -不飽和ニトリル(**4**)を49%の収率で得た。(Scheme 1: Path III)。**4** の  $^1\text{H}$  NMR は、不飽和ニトリルの  $\alpha$  水素が、(*E*)体では 6.27 ppm に  $J = 16.8$  Hz の二重線、(*Z*)体では 5.64 ppm に  $J = 12.1$  Hz の二重線として現れ、それらの水素比は 66 : 34 を示した。

次に、**4** と D-システインのエタノール溶液に、炭酸水素ナトリウムを加えた後、加熱還流した。濃縮後の残分の  $^1\text{H}$  NMR は、**4** の MOM 保護ビナフチルの水素のケミカルシフトが異なっていた。現在、**5** の単離を行っている。本会ではこの結果についても報告する。

#### 参考文献

- 1) N. Kitada, R. Saito, R. Obata, S. Iwano, K. Karube, A. Miyawaki, T. Hirano, S. A. Maki, *Chirality*. **2020**, 32, 922.
- 2) A. C. Love, D. R. Caldwell, B. Kolbaba-Kartchner, K. M. Townsend, L. P. Halbers, Z. Yao, C. K. Brennan, J. Ivanic, T. Hadjian, J. H. Mills, M. J. Schnermann, J. A. Prescher, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 3335-3345

- 3) Y. Tachi, S. Nakayama, F. Tani, G. Ueno, Y. Naruta, *Acta Cryst.* **1999**, C55, 1351-1353.
- 4) D. R. Caldwell, K. M. Townsend, B. Kolbaba-Kartchner, T. Hadjian, J. Ivanic, A. C. Love, B. Malvar, J. Mills, J. A. Prescher, M. J. Schnermann, *J. Org. Chem.* **2024**, 89, 14625-14633. A. C. Love, D. R. Caldwell, B. Kolbaba-Kartchner, K. M. Townsend, L. P. Halbers, Z. Yao, C. K. Brennan, J. Ivanic, T. Hadjian, J. H. Mills, M. J. Schnermann, J. A. Prescher, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 3335-3345.
- 5) G. Jones, *Org. React.* **1967**, 15, 204-599.