

総合理学研究所産学共同研究プロジェクト報告書

- 1) テーマ：J 生物発光および関連化学発光の機構解明
- 2) テーマ区分：海洋資源活用
- 3) 申請者：松本正勝（神奈川大学理学部化学科、教授、代表者）
渡辺信子（神奈川大学理学部化学科、助手）
藤森 憲（筑波大学・自然・化学系、教授）
- 4) 期間：平成14年4月ー15年3月

5) 研究概要：

ホタル、ウミホタル、オワンクラゲなどの生物の発光系における発光前駆体（ルシフェリン）や酵素系についてはかなり明らかになってきている。しかし発光に至る素過程、特に励起種生成の過程については今だよく分かっていない。一方、いわゆる CIEEL 活性ジオキセタンは生物発光との関連だけでなく、光医学検査や生化学分析への応用面から注目されており、発光効率の向上が強く望まれている。このような背景の中で合成化学、有機化学の側面から生物発光および関連化学発光の機構解明を行おうとするのが本共同研究である。

本年度において行なった研究の成果は次のようなものである。

(1) “Fluoride-induced chemiluminescent decomposition of 1,2-dioxetanes bearing a phenyl moiety substituted with a methylhaving an electron-withdrawing group”

Matsumoto, M.; Mizuno, T.; Wataambe, N. *Chem. Commun.* 2003, 482-483.

ヒドロキシアレーン置換ジオキセタンが CIEEL 活性ジオキセタンの代表であったが、ベンジル型カルバニオンもジオキセタンの CIEEL 分解における電子供与体となることを見い出した。特にベンゼン環のメタ位にマロン酸エステル型の置換基を有するジオキセタンは塩基処理により容易に分解し、黄色の光を効率良く放つことが分かった。

(2) “Synthesis of bicyclic dioxetanes bearing a 3-hydroxy-4-isoxazolylphenyl moiety: new CIEEL-active dioxetanes emitting light with remarkable high-efficiency in aqueous medium”

Matsumoto, M.; Sakuma, T.; Watanabe, N. *Tetrahedron Lett.*, 2002, 43, 8955-8958.

m-ヒドロキシフェニル置換ジオキセタンは DMSO やアセトニトリルのような非水溶媒系においては生物発光に匹敵する効率で発光するものの、水系溶媒中においては 1/10000 から 1/40000 に発光効率が激減する。本研究者らはこの問題を克服するべくさまざまな分子設計を行なってきた。その結果、*m*-ヒドロキシフェニル置換ジオキセタンの芳香環のパラ位にイソオキサゾールのような複素芳香環を導入すると、有機溶媒系のみならず、水系媒体中でも発光効率が飛躍的に向上することを見い出した。

(3) “Kinetics of base catalyzed chemiluminescence reaction of spiro[adamantane-1,3’-(4-(*m*-hydroxyphenyl)-4'-methoxy-1',2'-dioxetane)]”

Wakasugi, T.; Fujimori, K.; Matsumoto, M. *Chemistry Lett.*, 2002, 762-763.

CIEEL 型ジオキセタンの母格ともいうべき表題ジオキセタンのトリガリングプロセスと不安定オキシフェニルアニオン置換ジオキセタンの発光分解の速度についてストップアンドフロー方式で測定を行ない、CIEEL 分解の熱力学パラメーターの詳細を明らかにした。

(4) “Synthesis of 1-(3-*tert*-butyldimethylsiloxy)phenyl-5,5-dimethyl-2,7,8-trioxabicyclo[4.2.0]octanes: new dioxetanes giving high chemiexcitation yields in thermolysis and in fluoride-induced CIEEL-decay”

Matsumoto, M.; Murayama, J.; Nishiyama, M.; Mizoguchi, Y.; Sakuma, T.; Watanabe, N., *Tetrahedron Lett.*, 2002, 43, 1523-1527.

表題のジオキセタンは熱分解において旧来にない高い 3 重項化学励起効率 (30 数%) で相当するカルボニル化合物に分解すること、そして、TBAF/DMSO 系での CIEEL 分解においても旧来にない高い効率で 1 重項化学励起を達成することを明らかにした。また、ジオキセタンの熱分解と CIEEL 分解は化学励起過程において共通するものがあるとの指摘を行なった。