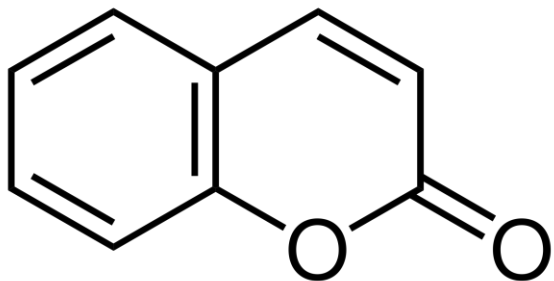


新規クマリン誘導体の 合成と蛍光特性の解析

徳島県立脇町高等学校

大泉 優羽
吉成 健吾

クマリンとは



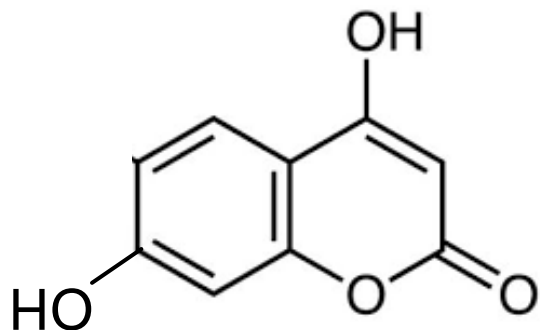
クマリン

シナモンなどに含まれる芳香族化合物の一種。
蛍光特性を持ち、特定の位置に置換基をつけることで、
蛍光特性が強まる。

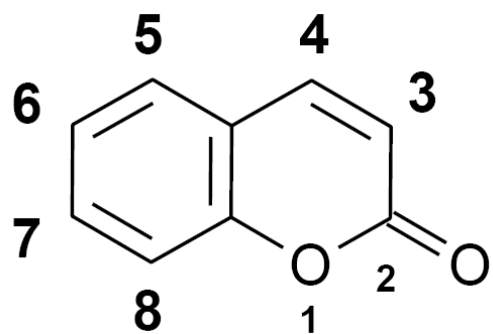
目的

私たちはクマリンの蛍光特性をがん細胞の治療に活かせないかと考えている。
しかし、クマリン本来の蛍光量では、がん細胞を光らせることは難しい。
この実験で合成した物質の蛍光特性を現在生体内の手術の際に蛍光マーカーとして販売されているものより強くすることができれば、今後医療への幅広い応用が期待できる。

先行研究

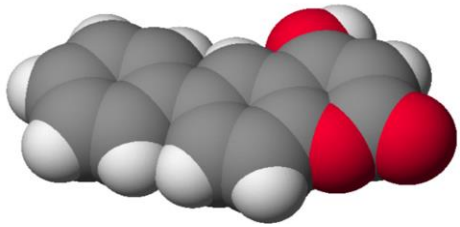
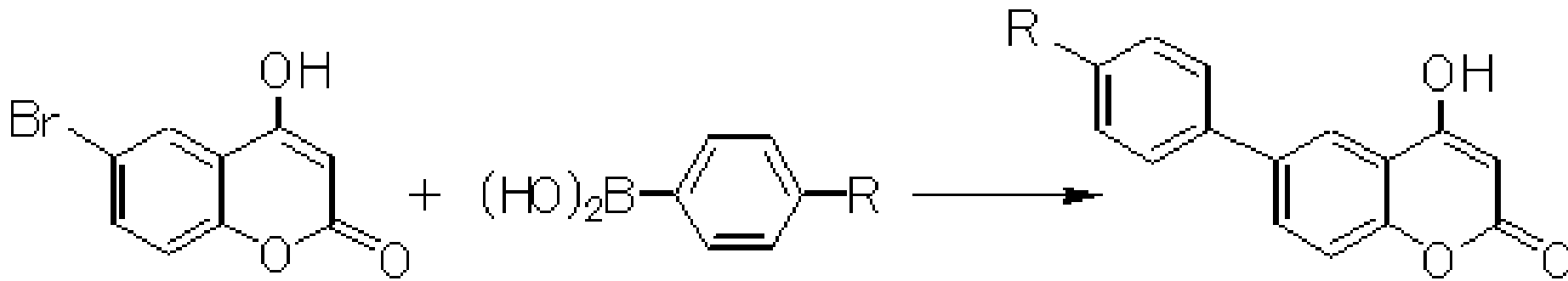


- **クマリンは通常状態では弱い蛍光しか示さない。**



クマリンの骨格番号

→ **クマリン骨格の4位と7位に電子供与性基を置換させることでより強い蛍光を示す。**



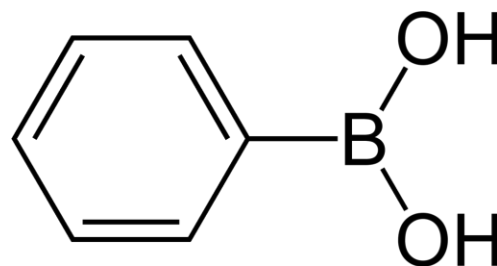
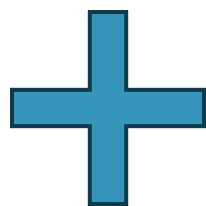
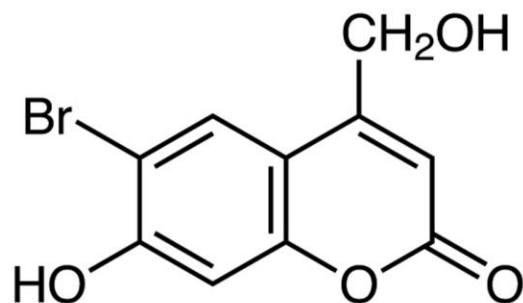
4-ヒドロキシ-6-フェニルクマリンの立体構造

パラジウム触媒を用いたクロスカップリング反応で4-ヒドロキシ-6-フェニルクマリン4-ヒドロキシ-4'-置換（トリフルオロメトキシ・メトキシ・ジメチルアミノ）-6-フェニルクマリンの合成と単離に成功。

→ ビフェニル部位を有する立体構造の共平面性と蛍光スペクトルにおける蛍光強度が相関している。

仮説

6-ブロモ-7-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)クマリンのクマリン骨格の6位の位置にフェニルボロン酸を結合させることで蛍光特性が高まる。



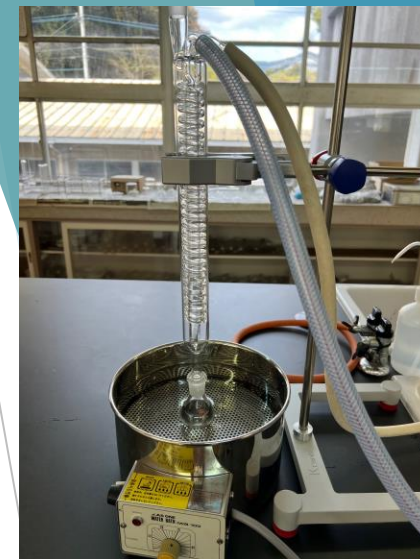
6-ブロモ-7-ヒドロキシ-
4-(ヒドロキシメチル)クマリン

フェニルボロン酸

電子供与性基と
電子求引性基を
持つ

実験手順

- ①.蒸留水2mLに炭酸カリウム21mgを溶解させる。
- ②.50mLのナスフラスコに①の混合物、
6-ブromo-7-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)クマリン48mg、
フェニルボロン酸24mg、テトラキスパラジウム5mg、
テトラヒドロフラン5mLを加えジムロートで1時間半還流し、
クロスカップリングする。
- ③.②の溶液を室温まで冷却後、3%酢酸により中和する。
- ④.③をジエチルエーテル(5mL×3回)で抽出後、
無水硫酸マグネシウムで脱水乾燥する。
- ⑤.④を自然濾過し、シリカゲルTLCによって生成物を分析。



クロスカップリング

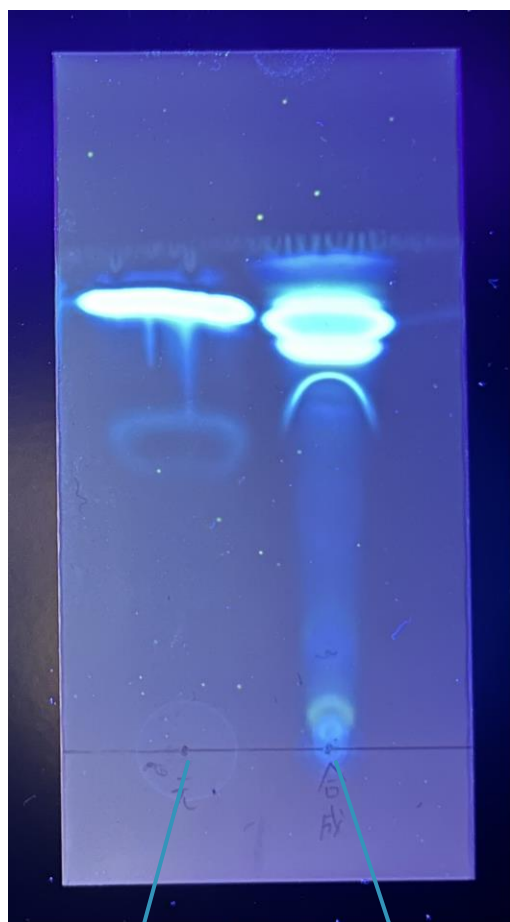


抽出



濾過

実験結果



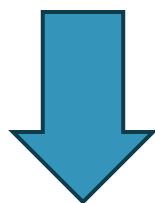
合成前

合成後

新たに複数の蛍光物質が確認できた。

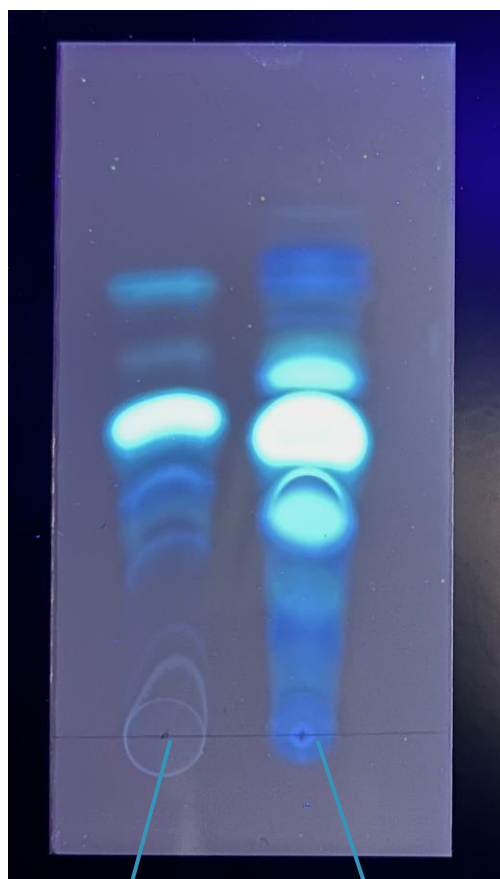
※展開溶媒

メタノール：クロロホルム=1:10



蛍光物質の重なりを解消するために展開溶媒に用いる溶媒の種類や割合を調整した。

実験結果



合成前

合成後

展開溶媒を
クロロフォルム：アセトン＝5：1
に変更した。



重なりが無くなり、元のクマリンとは
別の新たな蛍光物質が合成されたこと
が確認できた。

今後の展望

- 蛍光分光光度計を用いて生成物が発する蛍光を測定することで、濃度や特有のスペクトルを解析する。
- 核磁気共鳴装置を用いて生成物の構造を解析し、どのような構造が蛍光特性を強めるために必要なのかを調べる。
- フェニルボロン酸の置換体を用いて、電子求引性基や電子供与性基の置換基効果と蛍光特性の関係性を調べる。

〔例〕 4-(ジメチルアミノ)-フェニルボロン酸

4-(トリフルオロメトキシ)フェニルボロン酸

4-ニトロフェニルボロン酸

参考文献

- https://www.spsj.or.jp/equipment/news/news_detail_34.html
『蛍光分光法／蛭田勇樹（慶應義塾大学） — 蛍光の基本原則』
（参照 2023-10-26）
- 『クマリン誘導体の合成と蛍光特性の解析／徳島県立脇町高等学校』
（参照 2024-8-7）

謝辞

本研究において、ご指導を承りました
鳴門教育大学 早藤幸隆 教授 はじめ、
ご協力をいただきました皆様に深く感謝申し上げます。