

## 論文内容の要旨

博士論文題目 Synthesis of New Thiochromone-type Photolabile Protecting Group and Application to Various Acids

(新規チオクロモン型光解離性保護基の合成と酸誘導体への応用)

氏名 Zhang Youlai

(論文内容の要旨)

Photolabile protecting groups (PLPGs) are appealing protective tools for organic synthesis and life science because the photodeprotection process can typically take place under neutral conditions and without using any chemical reagents. From the synthetic chemists' point of view, photochemical methods are valuable alternatives to the conventional approaches, which employ acids, bases, or reducing/oxidizing reagents. For biological and medical research, this approach provides an indispensable method for the introduction of biologically active compounds to the cell or tissue culture in a spatially and temporally controlled manner.

A new PLPG, 2-(diazomethyl)-3-phenyl-thiochromone *S,S*-dioxide was developed. The thiochromone group was designed as the main skeleton and the diazomethyl group was introduced as a linker to connect PLPG to different functional groups. The value of diazomethane arises from its powerful reactivity, with nitrogen as the sole by-product. The new PLPG was prepared from the commercially available and inexpensive thiophenol and ethyl acetoacetate, and each synthetic step was optimized.

The processes of protection and photodeprotection for phosphate acids, sulfonic acids, amino acids have been studied. The protection with the new PLPG was successful and the photodeprotection of the protected substrates proceeded smoothly under photo-irradiation to recover corresponding substrates quantitatively within 15 min. The new PLPG all showed similar efficiency in photodeprotection leading to more than 99% yields determined by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy. The photoproduct showed high fluorescence intensity that makes it possible to measure the photodeprotection progress by UV and fluorescent spectra. These results show potential applications of the new PLPG in biological experiments.

氏名	Zhang Youlai
----	--------------

(論文審査結果の要旨)

光解離性保護基は、中性条件下、他の化学薬剤を必要とせずに光照射のみで基質を脱離（脱保護）することができることから、有機合成の分野ばかりでなく、生物分野にとっても注目されているツールとなっている。特に生理活性物質を任意の時空間で放出できるケージド化合物への応用が期待されている化合物でもある。

本論文では、すでに所属研究室で見出されたチオクロモン型の光解離性保護基に着目し、種々のカルボン酸やアルコールのエステル化及びアルキル化に用いられているジアゾ基を含む新規なチオクロモン型化合物を設計し、その効率の良い合成ルートを確認するとともに、リン酸誘導体を始めとする多様な酸性化合物保護への応用を目的とした。

まず、中間体の 2-メチル-3-フェニルチオクロモンまでの合成ルートを改良した。特に、二酸化セレンを用いたメチル基のアルデヒドへの変換を詳細に検討し、新奇なヘテロインダノンが副生することを新たに見出し、その反応機構に関する考察をフィードバックすることにより、本アルデヒド変換過程を高効率化した。さらに、スルフィドのスルホンへの酸化、続くアルデヒドのヒドラゾンへの変換と Bamford- Stevens 反応により、目的のジアゾ型チオクロモン誘導体の合成を達成した。

この新規な光解離性保護基を種々のリン酸誘導体に応用した結果、弱酸存在下で反応させるだけでリン酸の保護が高収率で達成できることを見出した。このリン酸保護体を、超高圧水銀灯を用いパイレックスフィルターで 280nm 以下の紫外光をカットして光照射すると、短時間で、定量的に保護前のリン酸誘導体が脱保護されることを明らかにした。この光脱保護反応は、375nm の発光波長を有する LED ランプを用いても速やかに完結することも見出した。また、基質を放出したチオクロモン骨格が本光反応で極めて高い蛍光発光性の化合物に変換されることから、脱保護反応の定量化や追跡が簡便に行えることも見出している。さらに、本ジアゾ型チオクロモン誘導体が、スルホン酸誘導体やアミノ酸のカルボキシル基の保護とその光脱保護に適用できることも明らかにした。

以上のように本論文では、ジアゾ基を有する新規な光解離性保護基を開発するとともに酸性化合物への応用に成功しており、生命現象解明のためのケージド化合物や光酸発生剤としての応用も期待でき、学術的に意義深い。よって審査委員一同は本論文が博士（工学）の学位論文として価値あるものと認めた。