

新規二置換ピリドイミダゾイソキノリニウムの合成と 細胞内蛍光プローブとしての性質

○川久保暢人、伊納義和、稲熊祐子、國府方梨菜、
村田裕基、松村実生、古野忠秀、安池修之

愛知学院大学薬学部

【概要】

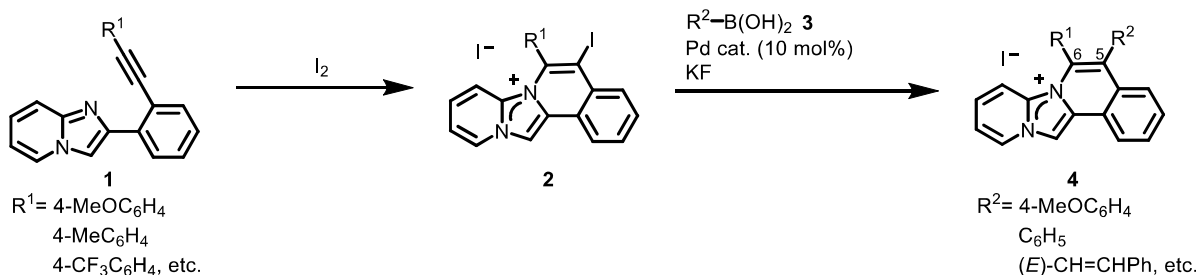
2022年9月15—17日、大阪府吹田市、大阪大学コンベンションセンターで開催された「第51回複素環化学討論会」に参加し、以下の研究内容を口頭発表した。

【緒言】

イソキノリン骨格から成るカチオン性多環式複素環化合物は細胞内小器官のイメージング剤としての活用を指向した標的分子になるとともに、それら化合物群の合成と基礎物性の解明に関する研究が活発に行われている。しかし、イソキノリンとイミダゾ[1,2-*a*]ピリジンの縮合したカチオン性四環式複素環であるピリドイミダゾイソキノリニウムは一般合成法が確立していないために基礎物性等も明らかにされていない。そこで今回、アルキン側鎖を持つイミダゾ[1,2-*a*]ピリジンに対してヨード環化と鈴木カップリングを用いることで新規な5,6-二置換ピリドイミダゾイソキノリニウムに誘導できることを新たに見出した。さらに得られた化合物の構造や分光特性、並びに細胞内蛍光プローブとしての性質を調べた。

【結果と考察】

アセチレン側鎖を有する**1**に対して1,2-ジクロロエタン溶液中、ヨウ素を作用させると、6-*endo-dig*型の閉環反応が進行し、6位にアリールならびにアルキル側鎖を持つ6種の新規化合物**2**を62—99%の良好な収率で得ることができた。さらに、得られたキノリニウム塩**2**に対して各種ボロン酸**3**を用いた鈴木カップリングを行ったところ、18—67%の収率で5位のR²にアリール基やビニル基を持つ**4**に誘導することができた。**4a** (R¹ = *p*-Tol, R² = (*E*)-CH=CHPh)はX線結晶構造解析からピリドイミダゾイソキノリニウム構造をとっていること、四環性の母核部分の平面性が非常に高いこと、ビニル基のなす平面が母核に対して直交していることなどが判明した。得られた化合物**4**は蛍光発光を示し、蛍光スペクトルを測定したところ、8—54%の量子収率で420—464 nmに発光極大を持つことも明らかとなった。蛍光発光が認められた化合物**4**をヒト子宮頸がん細胞 (HeLa細胞) に添加し、細胞内分布を共焦点レーザー顕微鏡で観察したところ、化合物**4a**が最も細胞内蛍光強度が



強く、特に小胞体に局在することがわかった。また、**4a**をラット好塩基球性白血病細胞（RBL-2H3細胞）に添加した場合にも、HeLa細胞と同様に小胞体に局在することが分かった。さらに、蛍光発光が確認された化合物**4**の細胞毒性についてMTTアッセイを利用して確認したところ、いずれも細胞毒性は認められなかった。

[感想]

今回の学会発表では、学外の先生方から多くの質問やアドバイスをいただき、改めて自分の研究を見直すことができ、今後の研究課題も見つかりました。また、複素環化学討論会ということもあって、自分の研究テーマに近い研究も多く発表されており大変勉強になりました。

最後になりましたが、このような機会を与えていただいた愛知学院大学薬学会に感謝いたします。

