

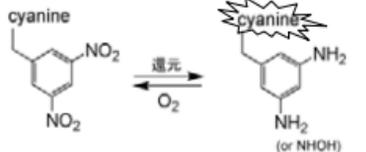
30D-am12

がんの *in vivo* イメージングを目指す低酸素応答性近赤外蛍光プローブの論理的分子設計と合成

○河野 樹¹, 上野 崇宏¹, 平山 祐¹, 奥田 健介¹, 宇野 文二¹, 永澤 秀子¹(¹岐阜薬大)

【目的】近年、がんの治療抵抗性、悪性化、転移の要因として低酸素微小環境が注目されている。そこで我々はがんの *in vivo* イメージングをめざして、固形癌に存在する低酸素微小環境に着目し、それを可視化し得るプローブの開発を行っている。今回、低酸素特異的代謝反応によって近赤外蛍光を発する種々の cyanine 色素誘導体を設計・合成し、分子軌道計算に基づいた蛍光特性の解析を行った。

【分子設計】プローブに用いる色素としては、組織透過性が高く、自家蛍光物質による背景光の少ない近赤外領域に蛍光を持つ色素の一つである heptamethine cyanine に着目した。低酸素領域で特異的に還元される 3,5-dinitrobenzyl 基を indolenine 窒素に導入し、nitro 基が amino 基等に還元的に代謝されることで cyanine 部位からの光誘起電子移動が解消され、近赤外蛍光が増大することを期待した。



【結果および考察】2,3,3-trimethylindolenine を出発原料として、7 工程、13%の収率で化合物 1 を合成した。その後、SnCl₂ により nitro 基を還元して 3,5-diaminophenyl 基に変換したところ予期に反して蛍光強度が減少する結果となった。この結果は diaminophenyl 部位の HOMO レベルが cyanine 部位の HOMO レベルに比べて高いためと予想し、cyanine 部位の HOMO レベルを上昇させるため R に methoxy 基を導入した化合物 2 を合成した。さらに nitro 基の還元を行って amino 体を合成した。その結果、化合物 2 においては、還元反応により蛍光強度が増大することが明らかになった。本年会においては、種々の置換基効果の検討並びに Gaussian を用いた分子軌道計算に基づく蛍光強度変化のメカニズムについての考察を合わせて発表する。

