

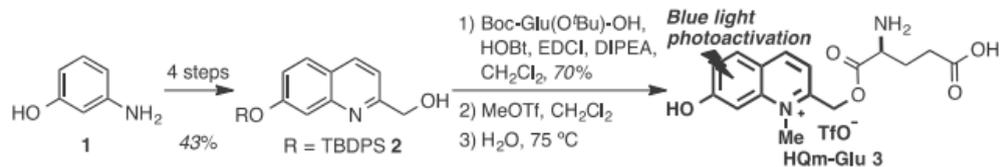
27R-pm04S

可視光で光切断可能な *N*-メチルキノリニウム型光感受性保護基を用いたケージドグルタミン酸の創製研究

○二位 明崇¹, 山口 竣¹, 鈴木 商信², 佐藤 浩平¹, 間瀬 暢之¹, 古田 寿昭², 鳴海 哲夫¹ (¹静岡大院総合, ²東邦大理)

【目的】汎用されるケージング基は、紫外光を利用するため生体透過性の低さが問題となり、生体組織深部まで届く可視光で光切断可能なケージング基の開発が求められている。これまでに、キノリンを *N*-アルキル化したキノリニウムをクロモフォアとすることで、親水性が高く ($C_s = 20.2$ mM)、可視光 (~458 nm) で切断可能な *N*-Me-7-HQm 基を見出している¹。今回我々はキノリニウム型保護基の有用性を明らかにするために、重要な神経伝達物質の一つであるグルタミン酸のケージド化への応用について報告する。

【結果・考察】3-アミノフェノール **1** からキノリン誘導体 **2**² を4工程で合成し、Boc-Glu(O^tBu)-OH と常法によって縮合した。これに対し、メチル化剤を作用させた後、水中で加熱することで、主鎖カルボキシル基を *N*-Me-7-HQm 基で保護したケージドグルタミン酸 (HQm-Glu, **3**) を合成した。得られた HQm-Glu **3** の光反応性を精査した結果、可視光 (458 nm) を照射することで、HQm-Glu **3** が減少し、対応する *N*-Me-7-HQm-OH が生成することを明らかにした。本発表では HQm-Glu **3** 合成の詳細に加えて、光反応効率や暗所下安定性をはじめとするケージド化合物の特性を中心に議論する予定である。



1) 二位明崇, 鳴海哲夫ら, 第 62 回日本薬学会東海支部 (愛知), 発表番号 P-009.

2) Dore, M. T., et al., *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3419.