

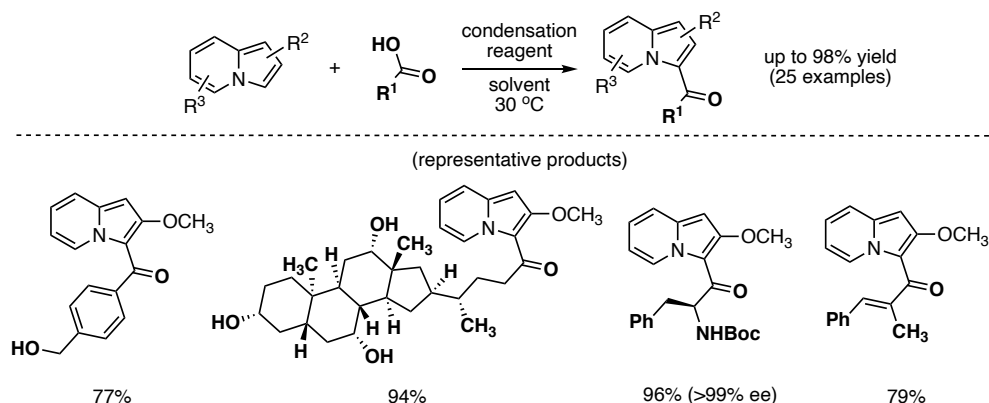
生物活性カルボン酸の赤色光誘導放出のための 水溶性 3-アシル-2-アルコキシインドリジンの合成

(理研 BDR¹・医科歯科大生材研²) ○渡邊賢司¹・寺尾和花¹・丹羽 節¹・細谷孝充^{1,2}
 Synthesis of Water-Soluble 3-Acyl-2-alkoxyindolizines for Red Light-Induced Release of
 Bioactive Carboxylic Acids (¹RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research (BDR),
²Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University)
 ○Kenji Watanabe,¹ Nodoka Terao,¹ Takashi Niwa,¹ Takamitsu Hosoya^{1,2}

We recently reported an efficient method for uncaging of carboxylic acids from 3-acyl-2-methoxyindolizines by irradiation of biopermeable red light.¹ To enhance the utility of this method, we have developed a synthetic method for 3-acylindolizines from carboxylic acids using a widely-used condensation reagent. The desired reaction proceeded efficiently under mild conditions with a broad substrate scope. This method allowed for the synthesis of caged compounds of an anticancer natural product and a peptide via 3-acylation of indolizine to afford water-soluble photoreactive precursors having an intramolecular photosensitizer. Efficient release of carboxylic acids from the precursors upon red light-irradiation was achieved in a neutral aqueous buffered solution containing human serum albumin.

Keywords : Indolizine; Carboxylic Acid; Photoreaction; Caged Compound; Water-Solubility

我々は最近、生体透過性の高い赤色光の照射により、3-アシル-2-メトキシインドリジンからカルボン酸が効率的に放出される事を報告した¹⁾。今回、本反応の有用性を高めるために、広く使用されている縮合試薬を用いて、カルボン酸から 3-アシルインドリジンを合成する手法を開発した。目的のアシル化反応が温和な条件で進行し、多様な生物活性カルボン酸のインドリジニル化を行える事が分かった。本法を用いて、生物活性天然物およびペプチドのインドリジニル化に成功するとともに、分子内に光増感部位を持つ水溶性光反応性前駆体の合成にも成功した。また、赤色光照射により、ヒト血清アルブミンを含む中性の緩衝水溶液中において、前駆体からのカルボン酸の放出を効率的に行なえることを実証した。



1) K. Watanabe, N. Terao, I. Kii, R. Nakagawa, T. Niwa, T. Hosoya, *Org. Lett.* **2020**, 22, 5434.