

リン原子上の触媒的アリール化を基盤としたホスファローダミン色素の多機能化

(名大院理¹・名大 ITbM²) ○浅田 雄一¹・多喜 正泰²・山口 茂弘^{1,2}

Multi-functional Phospha-rhodamines Synthesized through Catalytic Arylation on the Phosphorous Atom (¹Graduate School of Science, Nagoya University, ²Institute of Transformative Bio-Molecules, Nagoya University) ○ Yuichi Asada,¹ Masayasu Taki,² Shigehiro Yamaguchi,^{1,2}

Visualization of complicated biological events in living cells highly relies on the development of sophisticated fluorescent probes with multiple functions. Phospha-rhodamine (POR) is a promising scaffold for the development of multi-functional fluorescent probes. In this study, we have established a new synthetic strategy of structural modification on the endocyclic phosphorus atom of POR through catalytic arylation. Among a series of PORs thus synthesized, diethylaminophenyl-substituted POR exhibited a pH response under physiological conditions, with fluorescence intensity increasing as pH was lowered. Further modification with dextran allowed to selectively detect mature lysosomes with pH values less than 4.5.

Keywords : multi-functional fluorescent probe, phospha-rhodamine, catalytic arylation, pH response, live-cell imaging

細胞内の複雑な生命現象の可視化には、複数の機能を兼ね備えた蛍光プローブの開発が必要である。近赤外蛍光色素ホスファローダミン色素 (POR) は多機能型蛍光プローブの開発において有用な骨格である。我々は、リン原子上のフェニル基に着目し、エチニル基を導入することでクリック反応を活用した合成後期での機能化法を開発してきた¹⁾。本研究では、POR の新たな機能化法として、ニッケル触媒を用いた C-P 結合形成反応によるリン原子のアリール化を適用し、多機能型蛍光プローブの開発を行った。

本合成法によって得られた一連の POR 色素を **Figure. 1** に示す。リン上にアミノフェニル基を有する **1d-1g** は pH 依存的な蛍光応答を示し、アミノ基のプロトン化に伴う蛍光強度の上昇が認められた。リン上のアリール基も蛍光のスイッチング部位として機能することを示している。中でも **1e** は、生理的な酸性 pH で蛍光応答を示したことから、dextran を連結した **1e-dextran** を新たに合成した。**1e-dextran** 存在下で細胞を培養したところ、pH が 4.5 以下の成熟したリソソームのみが選択的に染色されることがわかった。

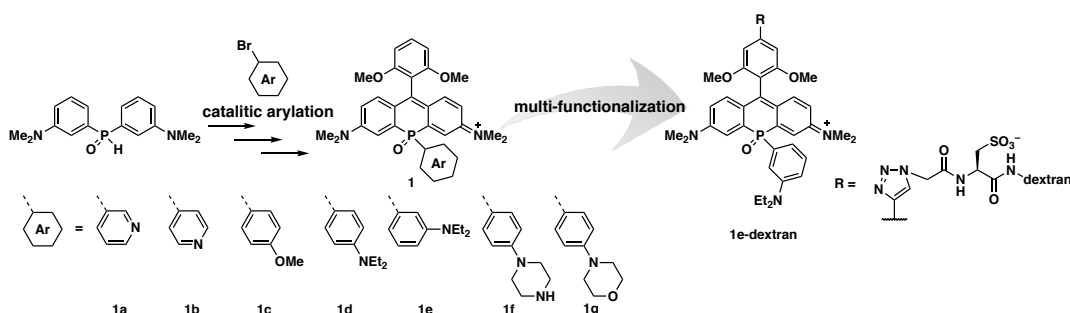


Figure 1. P-functionalized PORs

1) M. Taki, S. Yamaguchi et al, *Chem. Sci.*, **2021**, *12*, 7902.