

## π 共役を拡張した 3 脚型キノン-シアニン色素の合成と核酸検出への応用

(和歌山大院シス工) ○坂本 隆

Synthesis of  $\pi$ -extended tripodal quinone-cyanine dye and its application to nucleic acid detection (<sup>1</sup>*Graduate School of Systems Engineering, Wakayama University*) ○Takashi Sakamoto

QCy(MeBT)<sub>3</sub><sup>1</sup>, a triplex quinone-cyanine fluorophore with three *N*-methylbenzothiazolium cations (MeBT), binds to duplex (ds) and quadruplex (G4) DNA with comparable affinities, but responds at different fluorescence wavelengths ( $\lambda_{\text{ex/em}} = 470/600$  (dsDNA) and  $\lambda_{\text{ex/em}} = 570/700$  (G4 DNA)), allowing color-coded imaging of intracellular duplex/quadruplex DNA. However, its excitation and fluorescence wavelengths are close to the visible light range, making it difficult to image nucleic acids deep *in vivo* due to its low tissue permeability. On the other hand, the tripodal quinone-cyanine fluorophore with *N*-benzylbenzothiazolium cation - QCy(BnBT)<sub>3</sub><sup>2</sup> exhibits a G4 nucleic acid-selective near-infrared fluorescence response ( $\lambda_{\text{ex/em}} = 570/800$ ), but requires optical excitation in the visible region. However, it requires optical excitation in the visible light region, so further wavelength extension was necessary. In this study, we attempted to develop a tripodal quinone-cyanine fluorophore with an extended  $\pi$ -conjugation system. A tripodal quinone-cyanine fluorophore with three *N*-methylnaphthothiazolium cations (QCy(MeNT)<sub>3</sub>) was designed and synthesized. A red shift of the absorption maximum at 80 nm was observed compared to QCy(MeBT)<sub>3</sub>, suggesting a significant extension of the excitation wavelength. The results of the study of the ability of QCy(MeNT)<sub>3</sub> to detect nucleic acids are discussed. **Keywords**: Tripodal quinone-cyanine dyes;  $\pi$ -extension; Nucleic acids detection; Guanine-quadruplex

3つの *N*-メチルベンゾチアゾリウムカチオン (MeBT) を有する 3 脚型キノン-シアニン蛍光色素である QCy(MeBT)<sub>3</sub><sup>1</sup> は、2 重鎖 (ds) および 4 重鎖 (G4) DNA とそれぞれ同程度の親和性で結合するが、応答する蛍光波長が異なる ( $\lambda_{\text{ex/em}} = 470/600$  (dsDNA) と  $\lambda_{\text{ex/em}} = 570/700$  (G4 DNA)) ため、細胞内 2 重鎖/4 重鎖 DNA の色分けイメージングが可能である。しかしその励起・蛍光波長がほぼ可視光領域であるため生体組織透過性が低く、生体深部の核酸イメージングが困難であった。一方で、*N*-ベンジルベンゾチアゾリウムカチオンを有する 3 脚型キノン-シアニン蛍光色素 - QCy(BnBT)<sub>3</sub><sup>2</sup> は、G4 核酸選択的な近赤外蛍光応答 ( $\lambda_{\text{ex/em}} = 570/800$ ) を示すが、可視光領域での光励起を必要とすることから、さらなる長波長化が必要であった。本研究では、 $\pi$  共役系を拡張した 3 脚型キノン-シアニン蛍光色素の開発を試み、3つの *N*-メチルナフトチアゾリウムカチオンを持つ 3 脚型キノン-シアニン蛍光色素 (QCy(MeNT)<sub>3</sub>) を設計・合成した。結果、QCy(MeBT)<sub>3</sub> に比べて 80 nm の吸収極大のレッドシフトが観測され、励起波長の大幅な長波長化が示唆された。QCy(MeNT)<sub>3</sub> による核酸検出能力を調べた結果について議論する。

1) T. Sakamoto, Z. Yu, Y. Otani, *Anal. Chem.*, **2022**, 94, 4269–4276; 2) Y. Muraoka, J. Muramoto, Y. Yasuhara, M. Kawatake, T. Sakamoto, *Anal. Chem.*, **2023**, 95, 17162–17165.