

平成 17 年 2 月 25 日

氏名 川中 俊秀



21 世紀 COE プログラム

拠点：大学院工学系研究科
応用化学専攻、化学システム工学専攻、
化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

平成 16 年度リサーチ・アシスタント報告書

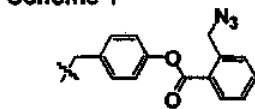
ふりがな 氏名	かわなか としひで 川中 俊秀	生 年 月 日
所属機関名	東京大学 大学院新領域創成科学研究科 メディカルゲノム専攻 医用機能分子工学分野	
所在地	千葉県柏市柏の葉 5・1・5 東京大学柏キャンパス生命棟 702 号室	
申請時点での 学 年	博士課程 1 年	
研 究 題 目	ボラノホスフェート DNA を用いた核酸類縁体の新規合成反応	
指導教官の所属・氏名	大学院新領域創成科学研究科 メディカルゲノム専攻 工学系研究科 化学生命工学専攻 西郷 和彦 教授・和田 猛 助教授	

I 研究の成果 (1000 字程度)

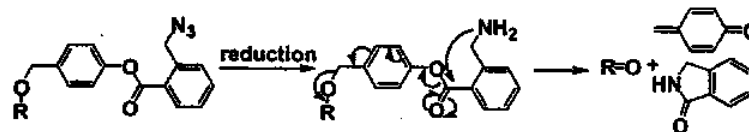
(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

H-ホスホネート DNA は、リン原子上に種々の置換基や機能性官能基を導入することが出来るため、リン酸部位修飾型 DNA 類縁体合成の有用な中間体である。最近、当研究室で化学的に安定なボラノホスフェート DNA を *H*-ホスホネート DNA に変換する新規反応を見出した。この反応をオリゴマー合成に応用できれば、ボラノホスフェート DNA を用いて、*H*-ホスホネートを経て、様々な DNA 類縁体を合成できるものと考えられる。そこでまず、液相でボラノホスフェートを *H*-ホスホネートへ変換する反応条件の検討を行ない、核酸類縁体合成への応用を検討した。これまでに、ボラノホスフェート型チミジル酸二量体を用いて変換反応条件の検討を行ない、定量的に反応が進行する条件を確立した。次に、アデノシン、シチジン、グアノシンを含むボラノホスフェート DNA 二量体の合成を試みた。一般の核酸合成では、グアノシンの O-6 位に塩基性条件下除去可能な保護基が導入される場合がある。しかし、このような保護基は、塩基性条件下不安定な核酸類縁体を合成する場合には適さない。そこで、新たに中性条件下除去可能な保護基の開発を行なった。4-(2'-アジドメチルベンゾイルオキシ)ベンジル (AZBn) 基は、中性条件下還元反応により除去できると考えられる (Scheme 1)。そこで、この保護基を合成し、

Scheme 1



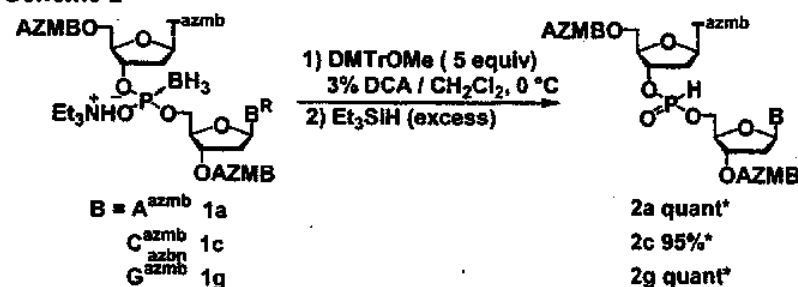
4-(2'-azidomethylbenzoyloxy)benzyl (AZBn) group



グアノシンの O-6 位への導入を行なった。また、脱保護の際に生じるキノンメチドは核酸塩基に付加反応することが知られている。そこで、そのような付加反応が起こらない脱保護条件の検討を行ない、副反応が起こらない反応条件を確立した。この AZBn 基、および中性

条件下除去可能なアシル型保護基である AZMB 基により完全に保護したボラノホスフェート DNA 二量体 1 の合成を行なった。得られたボラノホスフェート DNA 二量体を用いて、*H*-ホスホネートへの変換反応の検討を行なったところ、目的とする *H*-ホスホネート 2 を得ることが出来た (Scheme 2)。この結果、液相における、ボラノホスフェートから *H*-ホスホネートへの変換反応を確立することが出来た。

Scheme 2

*estimated by ³¹P NMR spectra

氏 名 川中 俊秀

- Ⅱ (1) 学術雑誌等に発表した論文A (掲載を決定されたものを含む.)
共著の場合、申請者の役割を記載すること.
(著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入)

Ⅱ (2) 学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文

(共同研究者(全員の氏名)、題名、発表した学会名、場所、年月を記載)

●ボラノホスフェート DNA を用いた核酸類縁体の新規合成反応

○川中俊秀 清水護 田村潔 西郷和彦 和田猛

第14回アンチセンスシンポジウム、東京工業大学、2004年12月2~3日

●ボランをホスホン酸の保護基として用いた核酸類縁体の新規合成法の開発

○川中俊秀 清水護 西郷和彦 和田猛

日本化学会第85春季年会、神奈川大学、2005年3月26日発表予定